

N° d'ordre : 848

50376
1980
108

50376
1980
108

THÈSE

présentée à

L'UNIVERSITÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

pour obtenir le titre de

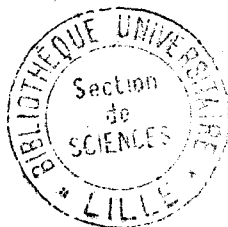
**DOCTEUR EN PHYSIOLOGIE
NERVEUSE ET MUSCULAIRE**

(3^{ème} cycle)

par

Jacques COGET

REINNERVATION D'UN MUSCLE STRIE SQUELETTIQUE PAR DES FIBRES VAGALES SENSITIVES



Soutenue le 20 novembre 1980 devant la Commission d'Examen

Président	M. COQUERY	Professeur à l'Université de Lille I
Rapporteur	M. ROUSSEAU	Professeur à l'Université de Lille I
	Mme ANGAUT-PETIT	Chargée de Recherches au CNRS
Examineurs	M. DURON	Professeur à l'Université de Picardie
	M. GUILBAULT	Professeur à l'Université de Lille I

Travail réalisé au Laboratoire de Neurophysiologie végétative de l'Université des Sciences et Techniques de Lille, Laboratoire associé au CNRS n° 308

"TOI SEUL NE PROUVE RIEN"

(W. Shakespeare - 1609)

Je tiens à remercier Monsieur le Professeur J.P. ROUSSEAU, pour l'intérêt qu'il a porté à mon travail. Ses conseils et ses critiques m'ont été précieux pour l'élaboration de cette thèse.

Je remercie vivement Madame ANGAUT-PETIT, Chargée de Recherches au C.N.R.S. et Messieurs Les Professeurs COQUERY, DURON et GUILBAULT, qui ont accepté de juger ce mémoire.

Mes remerciements vont également à mes collègues de travail pour le concours qu'ils m'ont apporté.

Qu'il me soit permis d'associer à ces remerciements, un profond respect envers les animaux, sans qui ce travail n'aurait pas été possible.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	p. 1
RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES	
<u>A/ RAPPELS ANATOMIQUES</u>	p. 4
I/ LE NERF VAGUE	p. 4
1. Trajet du nerf vague	p. 4
2. Composition en fibres	p. 5
a) Fibres motrices et fibres sensibles	
b) Fibres adventives	
3. Les cellules nerveuses du vague	p. 6
a) Cellules motrices	
b) Cellules sensibles	
c) Cellules erratiques	
4. Rapports avec le sympathique	p. 7
II/ LE NERF SPINAL	p. 8
III/ LE MUSCLE STERNO-CLEIDO-MASTOIDIEN	p. 11
<u>B/ RAPPELS PHYSIOLOGIQUES SUR LA REINNERVATION</u>	
<u>D'UN MUSCLE STRIE</u>	p. 12
I/ EFFETS DE LA DENERVATION	p. 12
II/ REINNERVATION D'UN MUSCLE PAR DES FIBRES	
MOTRICES	p. 13
1. Réinnervation par les fibres originelles	p. 13
2. Réinnervation par des fibres motrices	
étrangères	p. 13
a) par des fibres somatiques	
b) par des fibres végétatives	

III/ REINNERVATION D'UN MUSCLE PAR DES FIBRES

SENSITIVES

p. 14

1. Réinnervation par des dendrites sensibles

p. 15

2. Réinnervation par des axones sensitifs

p. 16

TECHNIQUES

A/ TECHNIQUES OPERATOIRES

p. 19

B/ TECHNIQUES ELECTROPHYSIOLOGIQUES

p. 22

I/ PREPARATION DE L'ANIMAL

p. 22

II/ MISE EN PLACE DES ELECTRODES

p. 23

1. Electrodes de stimulation

p. 23

2. Electrode de réception

p. 23

III/ VISUALISATION ET ENREGISTREMENT DES PHENOMENES

p. 24

C/ DROGUES UTILISEES

p. 24

D/ TECHNIQUES HISTOLOGIQUES ET HISTOCHIMIQUES

p. 25

I/ MISE EN EVIDENCE DES FIBRES MYELINIQUES

p. 25

II/ MARQUAGE A LA PEROXYDASE DU RAIFORT

p. 25

E/ TRAITEMENT STATISTIQUE DES RESULTATS

p. 25

CHAPITRE I - ETUDE COMPAREE DE LA REINNERVATION DU MUSCLE STERNO-CLEIDO-MASTOIDIEN PAR LES FIBRES DE L'EXTREMITE PERIPHERIQUE DU NERF VAGUE SECTIONNE AU-DESSUS OU EN DESSOUS DU GANGLION PLEXIFORME

A/ REPONSE A LA STIMULATION DU VAGUE PERIPHERIQUE

p. 26

I/ RESULTATS

p. 26

1. Critère et réussite de la réinnervation

p. 26

2. Recrutement des réponses

p. 31

a) Mode d'apparition	
b) Variabilité des réponses	
c) Localisation des réponses	
3. Nombre de réponses	p. 33
a) Influence de l'espèce	
b) Influence de la technique	
c) Influence du niveau de la section vagale	
4. Forme des réponses	p. 37
5. Cas des animaux ne répondant pas à la stimulation du vague périphérique (animaux négatifs)	p. 41
a) Etat du muscle sterno-cleïdo-mastoidien	
b) Réponse à la stimulation des racines cervicales C ₁ , C ₂ et C ₃	
c) Réponse à la stimulation électrique directe du muscle sterno-cleïdo-mastoidien	
6. Fibrillation des muscles réinnervés	p. 42
II/ DISCUSSION	p. 42
1. Importance de la réinnervation	p. 43
a) Influence de l'espèce	
b) Influence de la technique	
c) Influence du niveau de la section vagale	
2. Caractéristiques des potentiels de réinnervation	p. 46
a) Forme des potentiels	
b) Variabilité de la forme des potentiels	

B/ ETUDE ELECTROPHYSIOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES

FIBRES QUI REINNERVENT

p. 47

I/ RESULTATS

p. 47

1. Résultats électrophysiologiques : calcul

des vitesses

p. 47

a) Vitesses calculées

b) Corrélation vitesse-diamètre

2. Résultats histologiques : mesure des

diamètres

p. 52

a) Cas du Chat

b) Cas du Lapin

II/ DISCUSSION

p. 57

1. Comparaison des résultats électrophysiologiques et histologiques

p. 57

2. Comparaison des résultats personnels avec les données bibliographiques

p. 59

CHAPITRE II - NATURE ET CRIGINE DES FIBRES QUI REINNERVENT LE MUSCLE STERNO-CLEIDO-MASTOIDIEN.

A/ NATURE DES FIBRES QUI REINNERVENT

p. 63

I/ RESULTATS

p. 63

1. Réponse à la stimulation itérative du vague cervical

p. 63

2. Etude pharmacologique de la plaque motrice

p. 65

a) Action du curare

b) Action de la prostigmine

c) Action de l' α bungarotoxine

II/ DISCUSSION

p. 72

1. Effets de la stimulation itérative	p. 72
2. Effets des drogues sur la plaque motrice réinnervée	p. 73
3. Nature cholinergique des fibres qui réinnervent le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien	p. 74
<u>B/ ORIGINE DES FIBRES QUI REINNERVENT</u>	p. 75
I/ RESULTATS	p. 75
1. Stimulations du vague cervical et thoracique	p. 75
2. Enregistrements d'électromyogrammes contemporains d'évènements physiologiques	p. 78
a) Recueil d'activités spontanées	
b) Recueil d'activités provoquées	
3. Stimulation du vague contralatéral	p. 83
4. Stimulation du tronc sympathique	p. 83
a) Stimulation du tronc sympathique cervical	
b) Stimulation du ganglion cervical moyen	
c) Stimulation du ganglion stellaire	
5. Mise en évidence des somas neuroniques des fibres qui réinnervent par la peroxydase du Raifort	p. 86
a) Présence de cellules marquées dans le ganglion plexiforme	
b) Présence de cellules marquées dans le vague cervical et thoracique	
c) Présence de cellules marquées dans le ganglion stellaire	

II/ DISCUSSION

p. 90

**1. Réinnervation du muscle sterno-cleido-
mastoi'dien par des afférences vagales**

p. 91

a) Données électrophysiologiques

b) Données histochimiques

2. Participation du système sympathique

p. 94

CONCLUSIONS

p. 96

BIBLIOGRAPHIE

p. I à XVIII

Si l'on doit à BICHAT (1801) la distinction entre le "système nerveux de la vie animale" (système nerveux central) et le "système nerveux de la vie organique" (système nerveux végétatif), les nerfs végétatifs périphériques sont connus depuis l'Antiquité. GALIEN au 2ème siècle décrit le tronc sympathique et ses ganglions qu'il appelle nerf intercostal, et le nerf pneumogastrique. Le trajet très complexe de ce dernier lui confère le nom de vague.

A la suite des travaux de GASKELL (1916) et de LANGLEY (1921), bien que ces auteurs aient décrit des fibres sensibles dans les systèmes orthosympathique et parasymphathique, il fut longtemps admis que le système nerveux végétatif est essentiellement efférent. Cependant, la mise en jeu de ces commandes effectrices végétatives est assurée ou régulée par l'activité des intérocepteurs qui renseignent les centres sur l'état des viscères.

L'étude des récepteurs vagues est réalisée grâce à la technique de la fibre isolée (ADRIAN, 1933) abondamment utilisée pour l'analyse des afférences cardio-vasculaires (PAINTAL, 1953), respiratoires (PAINTAL, 1953 ; WIDDICOMBE, 1954) et digestives (IGGO, 1957), ou par la technique de MEI (1962, 1968) qui enregistre l'activité de neurones sensitifs à l'aide de microélectrodes implantées dans le ganglion plexiforme du Chat. Les résultats aboutissent à une bonne connaissance de l'interoception vagale mais présentent la limite d'être obtenus sur l'animal anesthésié. En 1970, ROUSSEAU propose un artifice expérimental permettant d'enregistrer les messages afférents chez l'animal éveillé. Il suture l'extrémité périphérique du nerf vague sectionné au-dessus du ganglion plexiforme avec le bout périphérique

du nerf spinal moteur du muscle mastoïdo-huméral chez le Mouton. Les axones des neurones sensitifs vagues, dont les corps cellulaires sont situés dans le ganglion plexiforme, réinnervent le muscle. L'activité des fibres musculaires réinnervées traduit ainsi celle des récepteurs vagues. Ces données sont confirmées par ROUSSEAU et FALEMPIN en 1979.

L'utilisation de cette technique pose le problème de la réinnervation d'un muscle somatique par des fibres sensitives considérées comme non-cholinergiques. La complexité anatomique du nerf vague et la mise en évidence de fibres adventives dans ce nerf par de nombreux anatomistes (MOHJIDDIN, 1953 ; EVANS et MURRAY, 1954 ; AGOSTONI et al., 1957 ; DUSSARDIER, 1960 a...) permettent de supposer que d'autres fibres peuvent réinnerver le muscle. Pour éprouver cette hypothèse, il faut exclure le ganglion plexiforme de la suture. Les fibres sensitives vagues dépourvues du centre trophique qu'est leur soma neuronique vont dégénérer et la réinnervation par des fibres afférentes ne devrait plus être possible. Aussi réalisons nous chez le Chat et le Lapin deux séries expérimentales. Chez les animaux dits supranouveaux, nous suturons l'extrémité périphérique du nerf vague sectionné au-dessus du ganglion plexiforme avec l'extrémité périphérique du nerf spinal moteur du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien (l'homologue du mastoïdo-huméral des Ruminants). Les animaux sont dits infranouveaux lorsque nous suturons de la même manière les nerfs vague et spinal après l'ablation du ganglion plexiforme.

La première partie de notre travail confronte les résultats de la réinnervation, obtenus dans les deux séries expérimentales. Dans une deuxième partie, nous étudierons la nature

et l'origine des fibres qui réinnervent le muscle sterno-cléido-mastoïdien. Avant d'exposer les résultats et les techniques utilisées pour ce travail, nous rappellerons l'anatomie des nerfs et du muscle impliqués dans la préparation et des données bibliographiques concernant la réinnervation d'un muscle strié.

A/ RAPPELS ANATOMIQUES

I/ LE NERF VAGUE

Le nerf vague ou pneumogastrique correspond à la Xème paire de nerfs crâniens. Les premières études anatomiques et histologiques de ce nerf sont menées sur le Lapin et l'Homme par MOHLANT en 1913, et sur le Chien par CHASE et RANSON en 1914. Le nerf vague du Chat a fait l'objet d'études approfondies ; FOLEY et DUBOIS (1934, 1937), DUBOIS et FOLEY (1936, 1937), DOLGO-SABUROFF (1935, 1937), HOFFMAN et KUNTZ (1957), AGOSTONI et al. (1957). La composition du vague chez le Lapin est connue par les seuls travaux d'EVANS et MURRAY en 1954.

1. Trajet du nerf vague

Le nerf vague sort du bulbe par plusieurs racines qui fusionnent dans la boîte crânienne. Il présente un premier ganglion sensitif, le ganglion jugulaire d'où naît le rameau auriculaire destiné au conduit auditif. Il quitte le crâne par le trou déchiré postérieur. Dans son trajet cervical haut, il forme un deuxième ganglion sensitif, le ganglion plexiforme ou ganglion noueux. A ce niveau, le vague émet deux branches, le nerf pharyngo-oesophagien au pôle céphalique du ganglion et le nerf laryngé supérieur au pôle caudal (fig. 1). Etroitement accolé au tronc sympathique, il chemine ensuite le long de la carotide jusqu'à l'entrée du thorax. Dans le thorax, le vague donne naissance au nerf récurrent qui remonte le long de la trachée jusqu'au larynx, ainsi qu'à plusieurs rameaux bronchiques et cardiaques. Les vagues droit et gauche fusionnent ensuite pour former deux troncs disposés de part et d'autre de l'oesophage,

un tronc ventral et un tronc dorsal. Ces troncs franchissent le diaphragme et innervent une grande partie des viscères de la cavité abdominale (estomac, intestin grêle, foie, pancréas).

2. Composition en fibres

Le nerf vague est mixte. Il est caractérisé par la prédominance de fibres amyéliniques et d'afférences.

a) Fibres motrices et fibres sensibles

Les afférences représentent 75 à 80 % des 23 000 fibres d'un vague cervical de Lapin (EVANS et MURRAY, 1954) et 80 % des 30 000 fibres d'un vague cervical de Chat (AGOSTONI et al., 1957). A ce niveau, 88 % des afférences et 65 % des efférences sont amyéliniques. A leur entrée dans l'abdomen, les troncs vagues du Lapin et du Chat contiennent respectivement 26 000 (EVANS et MURRAY, 1954) et 31 000 fibres (AGOSTONI et al., 1957) dont plus de 90 % sont sensibles. Le vague abdominal est essentiellement constitué de fibres amyéliniques. Moins de 75 fibres chez le Lapin (EVANS et MURRAY, 1954) et 400 fibres chez le Chat (AGOSTONI et al., 1957) sont myélinisées. Pour ces auteurs, ces fibres sont sensibles ou adventives.

b) Fibres adventives

Après la section du vague en dessous du ganglion ple-xiforme, il subsiste encore des fibres non dégénérées dont l'origine est supposée sympathique. Pour EVANS et MURRAY (1954), ces fibres représentent 5 % du contingent vagal chez le Lapin. Chez le Chat, AGOSTONI et al. (1957) estiment qu'elles représentent 10 % des fibres du vague abdominal. Pour MOHUIDDIN

(1953), ces fibres proviennent du ganglion stellaire. DUSSARDIER (1960 a) pense qu'elles n'ont pas toutes la même origine ; les unes seraient issues du ganglion stellaire, les autres auraient leur corps cellulaire le long du tronc vagal.

Plus récemment, grâce à la technique d'histofluorescence de FALCK et al. (1962) permettant la mise en évidence des catécholamines, NIELSEN et al. (1968), MURYOBAYASHI et al. (1968), AHLMAN et al. (1978, 1979) montrent l'existence de fibres noradrénergiques descendantes dans le vague de Chat. Pour ces auteurs, ces fibres proviendraient du ganglion cervical supérieur et également pour AHLMAN et al. (1979), du ganglion stellaire.

3. Les cellules nerveuses du vague

a) Cellules motrices

Les corps cellulaires des fibres motrices sont situés dans le bulbe rachidien et constituent le noyau dorsal et le noyau ambigu (CAJAL, 1909).

b) Cellules sensibles

Les corps cellulaires des neurones sensitifs sont localisés dans les deux ganglions jugulaire et plexiforme. Ils sont de forme unipolaire et ressemblent à ceux des ganglions rachidiens (CAJAL, 1909). Dans le ganglion jugulaire, 73 % des cellules innervent l'oreille externe par l'intermédiaire du nerf auriculaire (DUBOIS et FOLEY, 1937). Les autres cellules participent au contingent sensitif des nerfs laryngé et pharyngo-oesophagien (MOHLANT, 1913 ; MEI, 1968).

Le ganglion plexiforme comprend environ 35 000 cellules (FOLEY et DUBOIS, 1937) qui innervent principalement le larynx, le coeur, les poumons, l'oesophage et l'estomac. La somatotopie de ce ganglion est décrite chez le Lapin (MOHLANT, 1913) grâce à des techniques histologiques de dégénérescence rétrograde et chez le Chat (MEI, 1968) grâce à des techniques électrophysiologiques.

c) Cellules erratiques

DOLGO-SABUROFF (1935), HOFFMAN et KUNTZ (1957) mettent en évidence des cellules erratiques dans le vague cervical et thoracique haut. Pour DOLGO-SABUROFF (1935), ces cellules sont de deux types : les unes sont des cellules unipolaires semblables à celles des ganglions sensitifs, les autres sont multipolaires et s'apparentent aux cellules de type I de DOGIEL, trouvées dans le plexus d'AUERBACH. HOFFMAN et KUNTZ (1957) décrivent également des cellules multipolaires dont le nombre varie de 0 à 6978 dans le vague du Chat et des cellules unipolaires fréquentes dans les 5 à 10 centimètres en dessous du ganglion plexiforme.

4. Rapports avec le sympathique

La figure 1 montre les rapports entre le nerf vague et le tronc sympathique. Dans leur trajet cervical, les deux nerfs sont le plus souvent accolés, parfois dans la même gaine chez le Chat. Le ganglion cervical supérieur est situé contre le ganglion plexiforme en position interne. Chez le Chat, les deux ganglions sont partiellement fusionnés (MEI, 1968). A l'entrée du thorax, le tronc sympathique passe sous le vague et se place en position externe. On observe sur son trajet le ganglion

cervical moyen et le ganglion stellaire (fig. 1). Chez le Chat, de nombreux rameaux sont décrits entre le ganglion cervical supérieur et le ganglion plexiforme (NIELSEN et al., 1968 ; MEI, 1968), entre le ganglion cervical moyen et le vague (BILLINGSLEY et RANSON, 1918) et entre le ganglion stellaire et le vague (MILLS, 1968). Chez le Lapin, GRZYBOWSKI (1936) rappelle l'existence de connectifs vago-sympathiques sur le trajet cervical de ces nerfs ; nous en trouvons également entre le ganglion stellaire et le vague. Le nombre d'anastomoses présente des variations individuelles dans les deux espèces. La figure 1 est une figure de synthèse, réalisée à partir des descriptions anatomiques de la littérature et de nos observations personnelles.

II/ LE NERF SPINAL

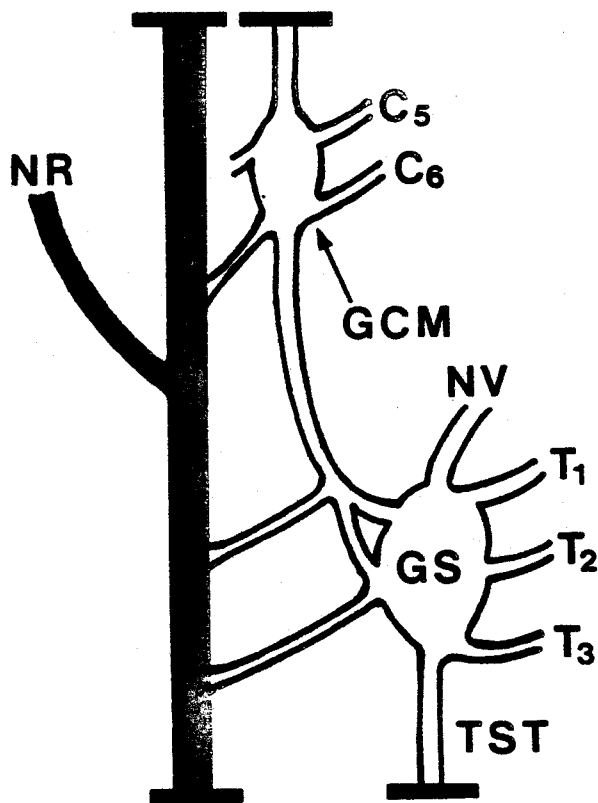
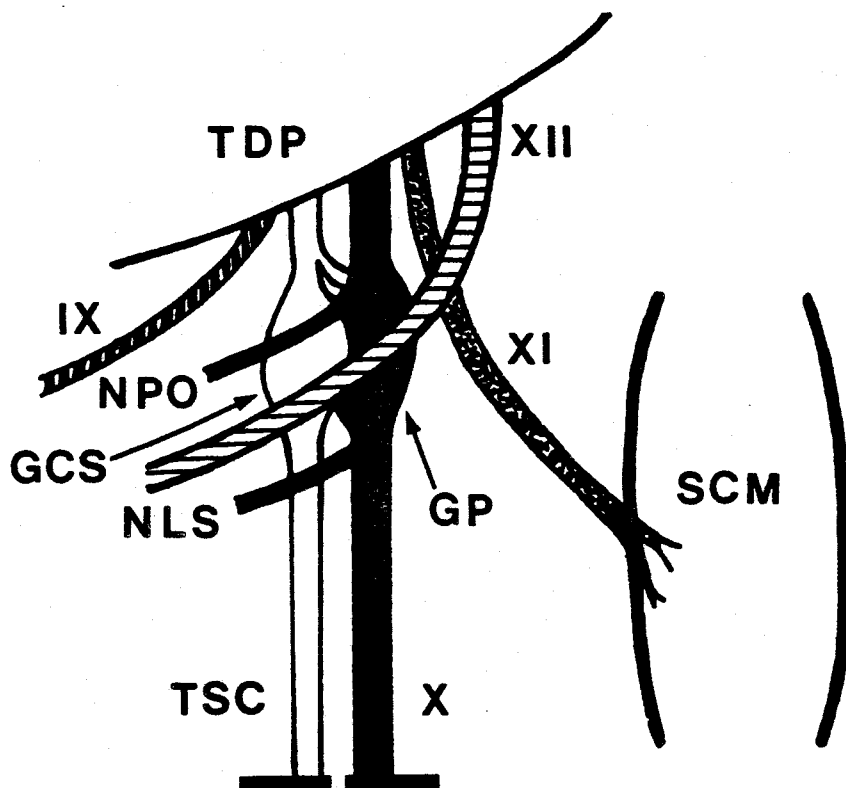
Le nerf spinal ou nerf accessoire correspond à la XIème paire de nerfs crâniens. Exclusivement moteur, il est constitué de deux racines qui s'anastomosent dans la boîte crânienne, une racine bulbaire et une racine médullaire. Le spinal quitte le crâne par le trou déchiré postérieur. Par sa racine bulbaire qui rejoint le nerf vague, il innerve la musculature laryngée et pharyngée. La racine médullaire donne naissance à un rameau dorsal et un rameau ventral qui se divisent en plusieurs branches à l'entrée des muscles receveurs. Elle innerve principalement le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien, mais participe à l'innervation du trapèze chez le Chat, et à celle des muscles omo-transversal et cleïdo-basilaire chez le Lapin.

Figure 1

Disposition anatomique des nerfs vague et sympathique
dans leurs trajets cervical et thoracique haut.

TDP.	Trou déchiré postérieur
IX.	Nerf glossopharyngien
X.	Nerf vague
XI.	Nerf spinal
XII.	Nerf grand hypoglosse
TSC.	Tronc sympathique cervical
GP.	Ganglion plexiforme
NPO.	Nerf pharyngo-oesophagien
NLS.	Nerf laryngé supérieur
GCS.	Ganglion cervical supérieur
SCM.	Muscle sterno-cleïdo-mastoldien
NR.	Nerf récurrent
GCM.	Ganglion cervical moyen
GS.	Ganglion stellaire
TST.	Tronc sympathique thoracique
C ₅ -C ₆ .	Racines cervicales 5 et 6
NV.	Nerf vertébral
T ₁ -T ₂ -T ₃ .	Racines thoraciques 1, 2 et 3

Sont représentées sur ce schéma les anastomoses entre le ganglion plexiforme et le ganglion cervical supérieur, et celles entre le vague et les ganglions cervical moyen et stellaire.



III/ LE MUSCLE STERNO-CLEIDO-MASTOÏDIEN

Le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien borde l'encolure en position latéro-ventrale. Il est constitué par la réunion des muscles cleïdo-mastoïdier et sterno-mastoïdien.

Son innervation est assurée principalement par le nerf spinal. Chez le Chat, par des techniques de stimulation antidromique de ce nerf et de marquage par la peroxydase, RAPOPORT (1978) montre que les corps cellulaires des motoneurones innervant ce muscle sont localisés dans les cornes ventrales des segments C1 et C2 de la moelle épinière. Les racines cervicales C1, C2 et C3 participent également à l'innervation de ce muscle chez le Chat (REIGHARD et JENNINGS, 1963). Chez le Lapin, l'innervation par les racines cervicales n'est pas constante. Il existe de nombreuses variations individuelles dans les deux espèces.

Le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien intervient dans les mouvements de flexion et de rotation de la tête. C'est également un muscle respiratoire accessoire qui est mobilisé au cours d'inspirations forcées. Ce muscle, choisi pour nos expériences de réinnervation, n'exteriorise aucune activité spontanée contemporaine de phénomènes digestifs et respiratoires normaux. Il est électriquement silencieux au cours d'une inspiration forcée maintenue pendant 10 secondes (GOMBERT, 1976).

B/ RAPPELS PHYSIOLOGIQUES SUR LA REINNERVATION D'UN MUSCLE STRIE SQUELETTIQUE

Les premiers travaux relatifs à la réinnervation d'un muscle strié squelettique chez les Mammifères datent du début du 19ème siècle. En 1904, LANGLEY et ANDERSON réalisent diverses sutures nerveuses chez le Chat et le Lapin, et concluent que des fibres motrices somatiques ou pré-ganglionnaires végétatives établissent des connexions fonctionnelles lorsqu'elles sont suturées avec l'extrémité périphérique d'autres efférences ; les fibres sensibles en sont incapables. A la suite de ces expériences, les travaux sur la dénervation et la réinnervation abondent.

I/ EFFETS DE LA DENERVATION

Un muscle strié squelettique est normalement innervé par des axones moteurs qui forment avec lui des plaques motrices cholinergiques. L'excitation du nerf entraîne la libération d'acétylcholine qui se fixe sur des récepteurs spécifiques et provoque la dépolarisation de la membrane post-synaptique. Cette dépolarisation locale, graduée, constitue le potentiel de plaque motrice (EPP) qui au-dessus d'un seuil engendre le potentiel d'action musculaire.

Dans un muscle normal, la sensibilité à l'acétylcholine d'une fibre musculaire est limitée à la plaque motrice. Elle décroît à partir de cette zone (MILEDI, 1960 b) et devient inexistante à plus de 250 μ (BEKOFF et BETZ, 1977). La dénervation entraîne une hypersensibilité à l'acétylcholine (extra-junctional sensitivity de MILEDI, 1960 a). Le nombre de récep-

teurs à l'acétylcholine au niveau de la plaque motrice reste inchangé ou augmente légèrement ; celui des récepteurs extra-synaptiques augmente par contre considérablement (EDWARDS, 1979). L'hypersensibilité à l'acétylcholine s'accompagne 3 à 6 heures après la dénervation, d'une diminution du potentiel de membrane (GUTH et ALBUQUERQUE, 1978). Deux jours plus tard, la fibrillation se développe ; elle est indépendante du niveau de la section des fibres motrices (BETTO et al., 1978).

II/ REINNÉRVATION D'UN MUSCLE PAR DES FIBRES MOTRICES

1. Réinnervation par les fibres originelles

Chez le Mammifère, il est établi qu'un nerf moteur sectionné peut réinnerver son muscle d'origine (BENNETT et al. 1973 a). La réinnervation se fait préférentiellement au niveau des anciennes plaques motrices. Le potentiel de membrane est partiellement restauré et la sensibilité à l'acétylcholine devient normale 30 jours après l'intervention (Mc ARDLE et ALBUQUERQUE, 1973).

2. Réinnervation par des fibres motrices étrangères

a) Par des fibres somatiques

La réinnervation d'un muscle strié par des fibres motrices étrangères est possible, si l'innervation originelle est préalablement supprimée (HARRIS, 1974). Dans ce cas, les fibres nerveuses réalisent des contacts préférentiels avec les anciennes plaques motrices (GUTH, 1968 ; HARRIS, 1974). Cela n'exclut pas la formation de nouvelles plaques motrices (DELBARRE et al., 1974 ; KORNELIUSSEN et SOMMERSCHILD, 1976).

b) Par des fibres végétatives

Chez le Mouton, DUSSARDIER (1960 a) suture le bout central d'un vague sectionné dans le thorax, avec l'extrémité périphérique du nerf phrénique ipsilatéral. Il obtient la réinnervation fonctionnelle de l'hémi-diaphragme par des fibres préganglionnaires vagales qui à l'origine innervent l'estomac. BENNETT et al. (1973 b) effectuent le même type de suture chez le Rat et remarquent que les plaques motrices originelles sont innervées préférentiellement. Ces résultats sont confirmés par GRUBER en 1978 sur le muscle sterno-cleido-mastoïdien de Rat, réinnervé par des efférences vagales.

Si l'on met en compétition un nerf somatique et un nerf végétatif, la réinnervation est principalement assurée par le nerf somatique. Chez la Grenouille, GRINNELL et al. (1979) font réinnover compétitivement un muscle par deux nerfs effecteurs cholinergiques, un nerf somatique rachidien et un nerf végétatif préganglionnaire, le nerf splanchnique. Ils montrent, huit mois plus tard, que l'innervation par le nerf somatique est dominante.

III/ REINNERVATION D'UN MUSCLE PAR DES FIBRES SENSITIVES

Les premiers travaux consacrés à la réinnervation d'un muscle strié squelettique par des fibres sensibles sont effectués chez le Crapaud par WEISS. En 1934, cet auteur sectionne la racine dorsale d'un nerf rachidien au ras de la moelle épinière et réimplante l'extrémité périphérique munie du ganglion spinal dans un muscle strié transplanté. La racine ventrale est préalablement sectionnée. Quatre mois plus tard, la stimulation électrique de la racine dorsale ou celle du nerf mixte provoque

une contraction musculaire. Tout se passe comme si les axones des neurones sensitifs avaient réinnervé le muscle transplanté. Dans une deuxième série d'expériences, WEISS (1935) sectionne le nerf mixte et en implante le bout central, ayant pris soin de sectionner la racine ventrale du nerf. La stimulation électrique du nerf mixte, ne renfermant plus que les dendrites des neurones sensitifs, provoque des contractions du muscle transplanté. Pour WEISS, les fibres sensibles sont capables de réinnerver un muscle strié aussi bien dans le sens orthodromique que dans le sens antidromique de leur conduction. Ces expériences n'apportent cependant pas de preuves indubitables quant à la réinnervation musculaire par des fibres sensibles, étant donnée la contamination possible de la racine dorsale par des fibres motrices à trajet aberrant.

1. Réinnervation par des dendrites sensibles

La réinnervation d'un muscle par des dendrites sensibles est impossible. GUTMANN (1945) réalise chez le Lapin une suture nerveuse hétérogène croisée entre l'extrémité centrale dendritique du nerf sural exclusivement sensitif et l'extrémité périphérique d'un nerf moteur, le nerf péronier. La stimulation du nerf sural n'entraîne aucune réponse musculaire. Il faut cependant remarquer que dans cette expérience, les dendrites sensibles sont utilisées dans le sens antidromique de leur conduction.

2. Réinnervation par des axones sensitifs

En 1951, DE CASTRO démontre que la réinnervation par des axones sensitifs est possible, s'ils sont employés dans le sens orthodromique de leur conduction. Il effectue une suture nerveuse entre le bout périphérique du vague sectionné au-dessus du ganglion plexiforme et l'extrémité centrale du tronc sympathique sectionné en dessous du ganglion cervical supérieur. L'excitation des récepteurs vagues par la distension de l'oesophage ou de l'estomac provoque un réflexe binaural végétatif identifié par les réponses sympathiques de dilatation pupillaire et d'érection des poils de la face. Pour DE CASTRO, les axones sensitifs vagues réalisent des synapses fonctionnelles avec les neurones post-ganglionnaires sympathiques ; le médiateur n'est pas cholinergique car l'ésérine ne potentialise pas la réponse post-ganglionnaire à la stimulation des récepteurs vagues. MATSUMARA et KOELLE (1961) et plus récemment FUJIWARA et al. (1976, 1977) qui effectuent le même type de réinnervation, pensent plutôt à une transmission cholinergique. La contraction de la membrane nictitante provoquée par la distension oesophagienne ou par la stimulation vagale est potentialisée par l'ésérine et/ou par l'injection intraartérielle d'acétylcholine. Elle est abolie par le TEA ou l'atropine. Les fibres vagues régénérées présentent une activité acétylcholinestérasique mais cette activité est inférieure à celle observée dans les fibres pré-ganglionnaires sympathiques normalement cholinergiques. De même, le ganglion cervical supérieur réinnervé par les fibres vagues présente des activités cholinestérasique et choline-acétyltransférase égales à 25 % de la normale, mais supérieures à celles observées dans un ganglion dénervé (FUJIWARA et al.,

1976, 1977).

Sur une autre préparation, VERA et LUCO (1967) montrent que la réinnervation d'un muscle strié squelettique par des axones sensitifs est cholinergique. Ils implantent l'extrémité périphérique du nerf vague sectionné au-dessus du ganglion plexiforme dans le muscle longus capitis chez le Chat. La stimulation du vague entraîne une réponse musculaire qui est abolie par la d-tubocarine.

ROUSSEAU (1970), ROUSSEAU et FALEMPIN (1979) suturent le bout périphérique du vague sectionné au-dessus du ganglion plexiforme avec l'extrémité périphérique du nerf spinal moteur du muscle mastoïdo-huméral chez le Mouton. La distension et les contractions de l'oesophage, les contractions de l'estomac, la stimulation électrique du vague provoquent une contraction du muscle réinnervé. FALEMPIN et al. (1977) obtiennent les mêmes résultats sur le Lapin et montrent que les réponses musculaires sont abolies après l'injection intraveineuse d'un agent curarisant à l'animal.

De tels résultats ne sont pas obtenus chez le Rat par ZALEWSKI (1970) pour lequel seules des fibres motrices sont capables de réinnerver un muscle. A la suite d'une réimplantation directe des axones sensitifs vagues dans le muscle sterno-mastoïdien préalablement dénervé, ou d'une suture entre ces axones sensitifs et l'extrémité périphérique du nerf moteur de ce muscle, ZALEWSKI observe l'atrophie du muscle sterno-mastoïdien. Le pincement du nerf vague ne provoque pas de contraction musculaire.

Bien que peu de travaux soient consacrés à la réinnervation d'un muscle strié par des axones sensitifs, il apparaît que la réinnervation par ces axones est beaucoup plus aléatoire que celle obtenue par des axones moteurs somatiques. Lorsqu'elle se produit, le taux d'innervation reste très inférieur à la normale. Ce phénomène est vraisemblablement imputable à la nature des fibres sensibles classiquement supposées non-cholinergiques.

Les travaux présentés sont effectués chez le Chat et le Lapin. 52 lapins et 40 chats adultes sont opérés. Un tiers des animaux étant morts après l'intervention, les résultats portent sur 25 chats et 35 lapins. Toutes les expériences sont pratiquées sur le côté gauche de l'animal.

A/ TECHNIQUES OPERATOIRES

Les animaux sont anesthésiés par le Pentobarbital sodique (35 mg/kg) administré par voie intrapéritonéale chez le Chat et intraveineuse chez le Lapin. La peau est incisée le long de la gouttière jugulaire. Les nerfs vague et spinal sont finement disséqués jusqu'à leur émergence de la boîte crânienne, au niveau du trou déchiré postérieur. On veille en particulier à bien séparer le vague du cordon sympathique cervical chez le Chat. Deux types d'unions sont réalisés, des sutures nerveuses et des réimplantations directes du nerf dans le muscle.

- Sutures nerveuses (Fig. 2 B)

Dans le cas d'une suture supranoueuse (SSN), le nerf vague est sectionné le plus haut possible au-dessus de l'émergence du nerf pharyngo-oesophagien qui signale l'extrémité céphalique du ganglion plexiforme. On pratique ensuite une section haute du nerf spinal. Pour éviter la prolifération possible des axones moteurs à partir des extrémités centrales des nerfs vague et spinal sectionnés, on place 2 clips d'argent sur le moignon de chaque nerf. L'extrémité périphérique du nerf vague est alors réunie avec celle du nerf spinal et on suture les deux épinières par points séparés à l'aide de cardiocrin (diamètre 70 μ). La suture infranoueuse (SIN) est réalisée de la même manière après ablation du ganglion plexiforme.

Figure 2

Différents types d'unions réalisées.

A - Disposition anatomique normale

X. Nerf vague

XI. Nerf spinal

SCM. Muscle sterno-cléido-mastoïdien.

GP. Ganglion plexiforme

NPO. Nerf pharyngo-oesophagien

NLS. Nerf laryngé supérieur

B - Sutures nerveuses

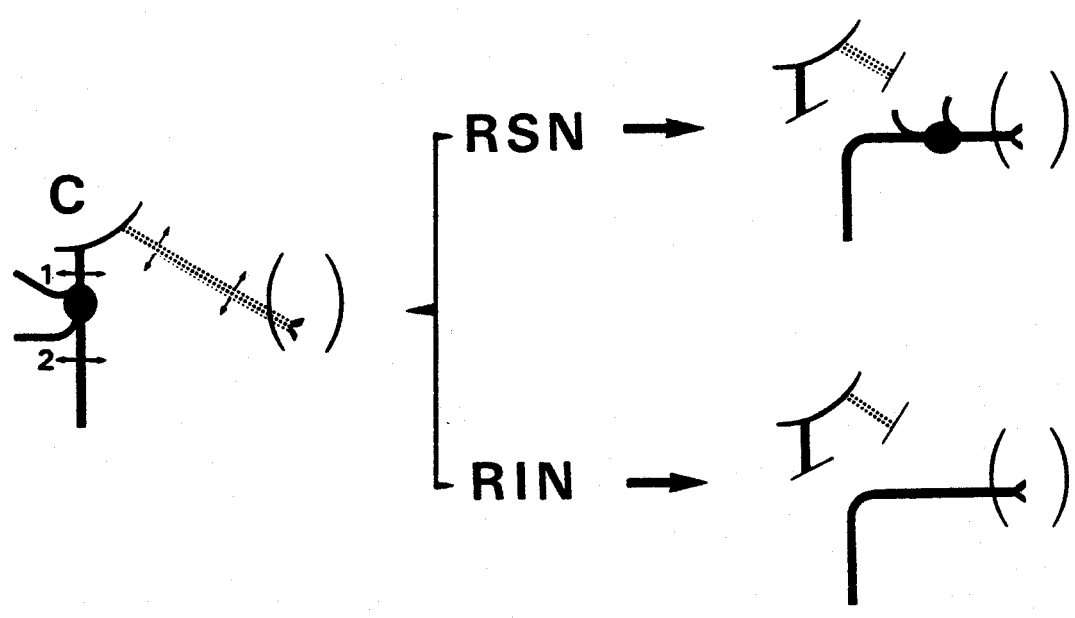
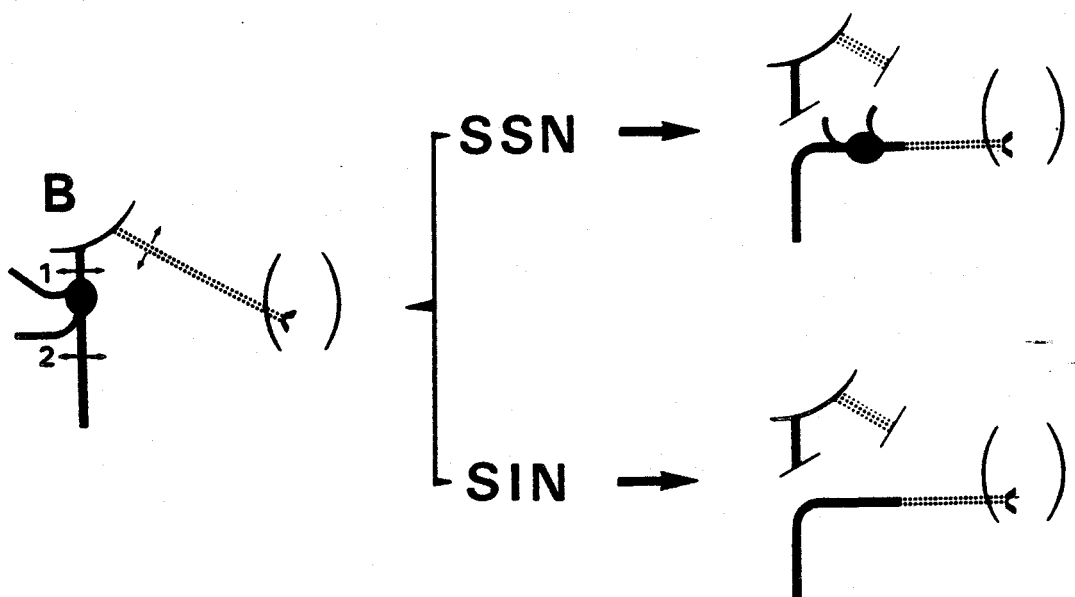
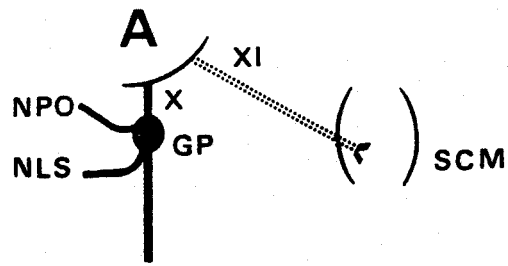
1. Suture supranoueuse (SSN)

2. Suture infranoueuse (SIN)

C - Réimplantations directes

1. Réimplantation supranoueuse (RSN)

2. Réimplantation infranoueuse (RIN)



- Réimplantations directes (Fig. 2 C)

Pour les réimplantations, le nerf spinal est éliminé par résection. On effectue une section haute comme précédemment et une section basse à l'entrée du nerf dans le muscle sterno-cleido-mastoïdien. L'extrémité périphérique du nerf vague est alors enfouie dans le muscle et suturée à l'aide de cardiocrin. Selon qu'elle porte ou non le ganglion plexiforme, on réalise des réimplantations supranouveuses (RSN) ou des réimplantations infranouveuses (RIN).

Afin d'éviter tout accident post-opératoire d'ordre infectieux, les lapins sont traités par le Néosulfacox (sulfa-dimérazine) et le Chloramphénicol à 10 %. Les chats reçoivent une injection de Chloramphénicol et de Bipénicilline. Les animaux sont exploités 5 à 7 mois après l'intervention.

B/ TECHNIQUES ELECTROPHYSIOLOGIQUES

I/ PREPARATION DE L'ANIMAL

Lors de la vérification de la réinnervation, les chats et les lapins sont à nouveau anesthésiés. Le muscle sterno-cleido-mastoïdien est mis à nu. Le nerf vague périphérique est finement disséqué jusqu'à son entrée dans le thorax. La veine fémorale droite est canulée pour permettre les injections de drogues. L'enregistrement de la respiration est réalisé par une sonde munie d'un ballonnet, introduite dans l'oesophage. Les variations de pression contemporaines des phénomènes respiratoires sont recueillies par la sonde, reliée à une cellule PELL et HOWELL de type 4-327-121. Elles sont transformées en différences de potentiels par un électromanomètre TELCO de type

M 52. Dans les expériences à thorax ouvert, les animaux sont placés sous pompe respiratoire (FLOG 22) à l'aide d'une canule trachéale. Le nerf vague est disséqué jusqu'à son entrée dans l'abdomen.

Les expériences sur le ganglion stellaire se font sans toucher au nerf vague ni au tronc sympathique de manière à ne pas léser les fins rameaux communicants entre ces deux systèmes. L'accès au ganglion stellaire se fait à thorax ouvert après résection de la veine sous-clavière.

II. / MISE EN PLACE DES ELECTRODES

1. Electrodes de stimulation

Les électrodes de stimulation du nerf vague sont constituées de 2 fines barres de platine distantes de 5 mm et disposées dans un godet en altuglass. Deux paires d'électrodes distantes de quelques centimètres sont placées sur le vague cervical de façon à étudier les vitesses de conduction du nerf. Elles sont recouvertes de cire de HORSLEY pour éviter le dessèchement du nerf. Dans les expériences à thorax ouvert, on dispose quatre paires d'électrodes supplémentaires sur le vague à différents niveaux, entrée du thorax, base du coeur, tronc ventral et tronc dorsal.

Les électrodes de stimulation du ganglion stellaire et du ganglion cervical moyen sont constituées par une paire de fines pointes de platine que l'on descend sur le ganglion et ses rameaux à l'aide d'un micromanipulateur.

La stimulation électrique est délivrée par un neurostimulateur GRASS de type S88. Elle est isolée de la masse par une unité d'isolement GRASS SIU5.

2. Electrode de réception

L'activité du muscle réinnervé est recueillie par une aiguille de BRONK bipolaire, implantée dans le muscle.

III/ VISUALISATION ET ENREGISTREMENT DES PHENOMENES

Les activités des fibres musculaires réinnervées sont amplifiées (amplificateur RACIA de type T 60) et visualisées sur un oscillographe cathodique TEKTRONIX 565 dont l'écran est photographié par une caméra GRASS de type C 4 P. Un oscilloscope TEKTRONIX 564 B sert à contrôler l'ECG de l'animal et les paramètres de stimulation.

C/ DROGUES UTILISEES

Toutes les drogues sont injectées par voie intraveineuse.

- Le Flaxedil ou triodoéthylate de Gallamine est un curare non dépolarisant acétylcholino-compétitif. Il se fixe sur les récepteurs à l'acétylcholine de la plaque motrice. Il n'est pas détruit par les cholinestérases. Nous l'utilisons à la dose de 1 mg/kg.

- La Prostigmine (néostigmine) est un anticholinestérasique synthétique qui potentialise les effets de l'acétylcholine. Elle est antagoniste des curares acétylcholinocompétitifs. Elle est utilisée à la dose de 0,2 mg/kg.

- L' α bungarotoxine bloque spécifiquement les récepteurs nicotiques postsynaptiques à l'acétylcholine (CHANG, 1978). Nous utilisons l' α 1 bungarotoxine isolée du venin de *Bungarus caeruleus* (BON et CHANGEUX, 1977) à la dose de 0,1 mg/kg.

D/ TECHNIQUES HISTOLOGIQUES ET HISTOCHIMIQUES

I/ MISE EN EVIDENCE DES FIBRES MYELINIQUES

Les nerfs sont prélevés et imprégnés par l'acide osmique à 1 % qui colore la myéline. En pratiquant des coupes transversales que l'on projette sur un écran, on détermine le diamètre des fibres myélinisées.

II/ MARQUAGE A LA PEROXYDASE DU RAIFORT

La peroxydase (Boehringer Mannheim - Grad I) est introduite dans la masse du muscle sterno-cléïdo-mastoïdien par des microinjections de 10 μ l à l'aide d'une seringue HAMILTON de 25 μ l. Quatre jours plus tard, l'animal est perfusé par du tyrode hépariné à 37°C et fixé par un mélange de paraformaldéhyde à 5 g/l et de glutaraldéhyde à 2,5 g/l, lequel est obtenu à partir d'une solution à 50 % traitée sur charbon. Les prélèvements sont lavés au sucrose à 4°C pendant 12 heures sous tampon phosphate de Na (0,1 M à pH de 7,3). On effectue des coupes à congélation de 50 μ . La réaction se fait à l'obscurité dans une solution de HANKER-YATES dissoute dans du tampon TRIS à pH de 7,6 (Koch-Light Laboratories). Les coupes sont observées au microscope.

E/ TRAITEMENT STATISTIQUE DES RESULTATS

Nous utilisons le test du χ^2 de K. PEARSON qui traite des fréquences. Il présente le double avantage d'être utilisable pour de petits échantillons et de ne pas présumer de la distribution de la variable.

A/ REPONSE A LA STIMULATION DU VAGUE PERIPHERIQUE

I/ RESULTATS

1. Critère et réussite de la réinnervation

Nous considérons que le muscle sterno-cleido-mastoïdien est réinnervé lorsque la stimulation électrique du vague cervical y déclenche un potentiel de réinnervation. La proximité anatomique entre les électrodes de stimulation et le muscle interrogé, pose toutefois le problème d'une éventuelle diffusion des courants de stimulation. Nous pouvons réfuter cette hypothèse par les expériences de section ou d'anesthésie locale du tronc vagal. Dans le premier cas, nous disposons sur le vague cervical deux paires d'électrodes de stimulation, proximale et distale, distantes de 3 cm. La stimulation électrique du vague (16 V - 0,1 ms) provoque dans le muscle réinnervé des potentiels de même forme et de même amplitude mais de latence différente. Après section du nerf entre les deux paires d'électrodes, la stimulation par les électrodes proximales laisse subsister la réponse. Par contre, la stimulation par les électrodes distales situées au-delà de la section n'entraîne plus de réponse musculaire, même si l'intensité de stimulation est augmentée. Sur d'autres préparations, nous déposons de la xylocaïne en solution à 2 % sur le vague cervical entre les électrodes de stimulation et le muscle interrogé (fig. 3). On observe une diminution progressive de la réponse musculaire (fig. 3 B et C) qui est totalement abolie en une minute (fig. 3 D). La réponse réapparaît 15 à 25 minutes, après rinçage du nerf par du sérum physiologique. Ces expériences prouvent que les potentiels

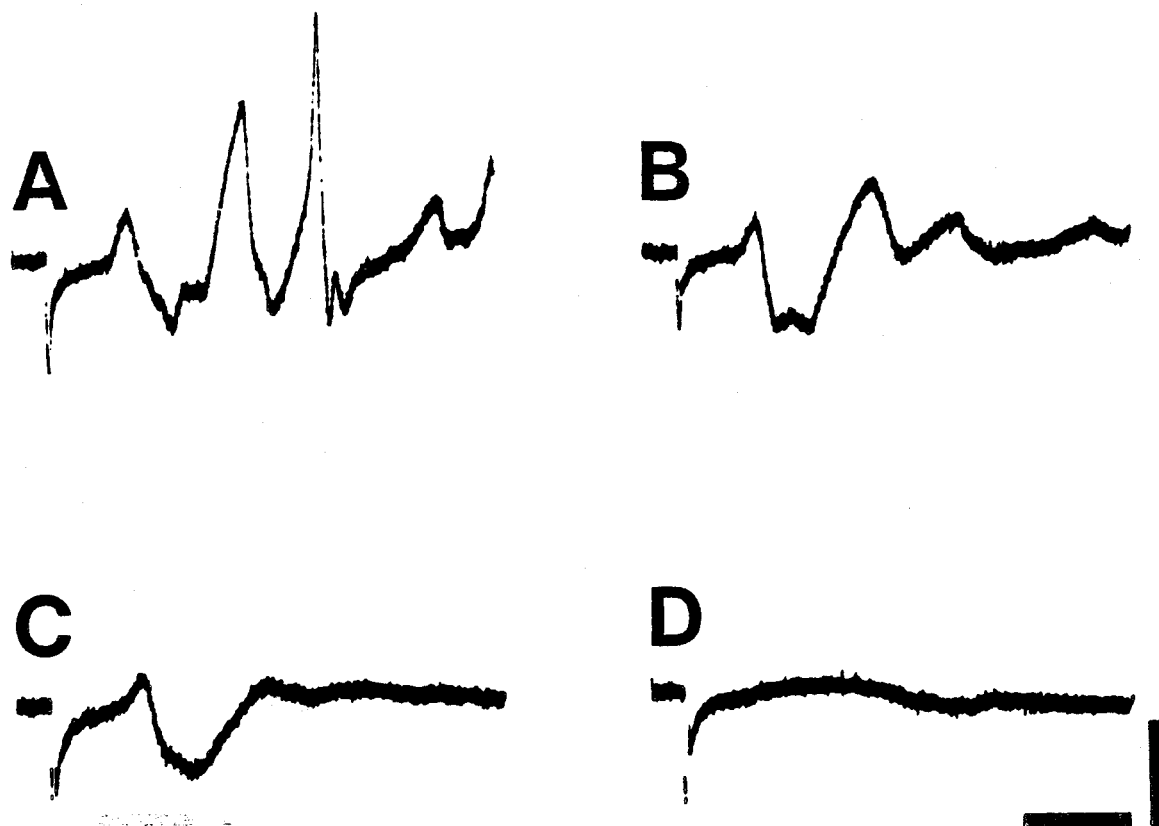


Figure 3

Action d'un anesthésique local chez un chat SSN.

La réponse à la stimulation vagale (28 V - 0,1 ms) disparaît après l'application sur le nerf de xylocaïne en solution à 2 %, entre les électrodes de stimulation et le muscle.

En A : avant l'action de la xylocaïne

En B : 30 secondes après l'action de la xylocaïne

En C : 45 secondes après l'action de la xylocaïne

En D : 60 secondes après l'action de la xylocaïne.

Etalonnages : amplitude : 100 μ V

temps : 5 msec.



recueillis dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien sont bien provoqués par la stimulation des fibres nerveuses vagues, et non par la dépolarisation directe des fibres musculaires, à la suite d'une diffusion des courants de stimulation. En conséquence, si le muscle reste silencieux à la stimulation vagale, nous considérons qu'il n'est pas réinnervé. Pour des commodités de langage, nous appellerons animaux positifs, les animaux dont le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien répond à la stimulation vagale par au moins un potentiel. Dans le cas contraire, les animaux seront dits négatifs.

L'ensemble des résultats est présenté dans la figure 4 A. La réinnervation est obtenue chez 65 % des chats et 33 % des lapins. Sur la population globale, le pourcentage d'animaux positifs est plus élevé après suture (48 %) qu'après réimplantation (41 %). On ne note pas de différence entre les animaux supranoux (47 %) et infranoux (46 %).

- Cas du Chat

La figure 4 B et le tableau I montrent les résultats obtenus chez 20 chats.

Globalement, le pourcentage de chats infranoux positifs est supérieur à celui des chats supranoux (69 % pour 57 %). La réinnervation est plus fréquente chez les animaux suturés que chez les animaux réimplantés (fig. 4 B).

- Cas du Lapin

Les résultats obtenus chez 30 lapins sont exposés dans la figure 4 C et le tableau II.

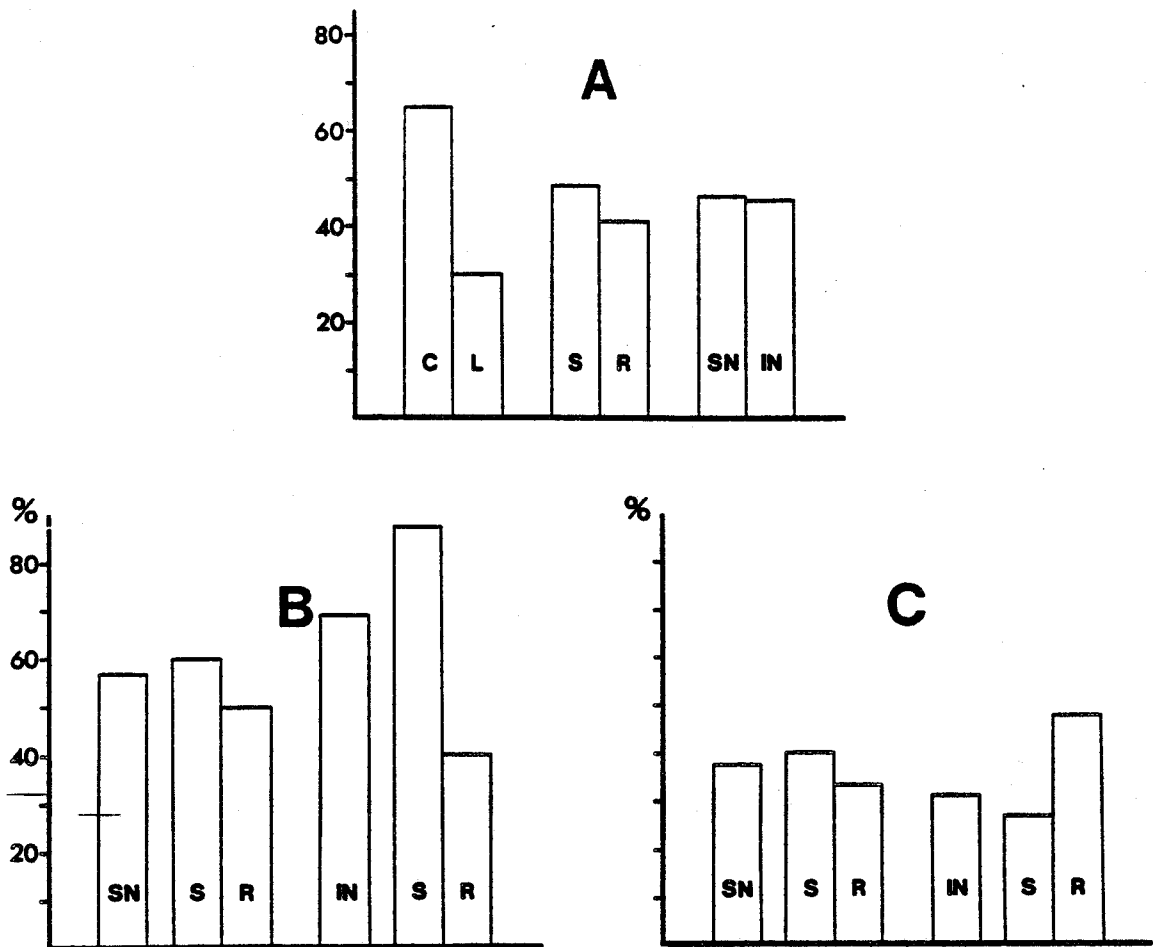


Figure 4

Comparaisons du pourcentage d'animaux positifs dans chaque série expérimentale.

En A : populations globales

- comparaison entre les chats (C) et les lapins (L)
- comparaison entre les animaux suturés et les animaux réimplantés (R)
- comparaison entre les animaux suprarenoux (SN) et les animaux infrarenoux (IN)

En B : comparaisons chez le Chat

En C : comparaisons chez le Lapin.

TABLEAU I

	Nombre de chats opérés	Nombre de chats positifs	%
TOTAL	20	13	65
SN	7	4	57
IN	13	9	69
SSN	5	3	60
SIN	8	7	87
RSN	2	1	50
RIN	5	2	40

TABLEAU II

	Nombre de lapins opérés	Nombre de lapins positifs	%
TOTAL	30	10	33
SN	8	3	37
IN	22	7	31
SSN	5	2	40
SIN	15	4	26
RSN	3	1	33
RIN	7	3	43



Le pourcentage d'animaux positifs est plus important chez les lapins supranouveaux (37 %) que chez les lapins infra-nouveaux (31 %). Il n'y a pas de différence marquée entre les animaux suturés et les animaux réimplantés chez le Lapin (fig. 4 C).

2. Recrutement des réponses

a) Mode d'apparition

Les réponses à la stimulation vagale apparaissent selon la loi du tout ou rien. Chez les animaux positifs, la stimulation infraliminaire du nerf vague n'entraîne aucune réponse du muscle réinnervé (fig. 5 A). Dès que le seuil est atteint, le muscle répond par un potentiel dont l'amplitude est maximale (fig. 5 B). Sur certaines préparations, il est possible d'enregistrer plusieurs potentiels distincts en augmentant la tension de stimulation, de 5 à 40 V. La figure 5 présente un exemple de recrutement d'unités motrices chez un lapin. Les tracés 5 B, 5 C et 5 D montrent respectivement l'apparition de 3 potentiels de réinnervation distincts, de 6 ms de latence pour l'unité 1, 10,5 ms pour l'unité 2 et 13 ms pour l'unité 3. Dans ce cas, les fibres vagues recrutées ont un seuil d'excitation plus élevé et une vitesse de conduction plus faible. Lors d'un recrutement, il est également possible de recueillir des réponses de latence moindre en augmentant la tension de stimulation. Les fibres nerveuses stimulées conduisent rapidement, elles ont donc un seuil d'excitation plus faible. Vraisemblablement situées en profon-

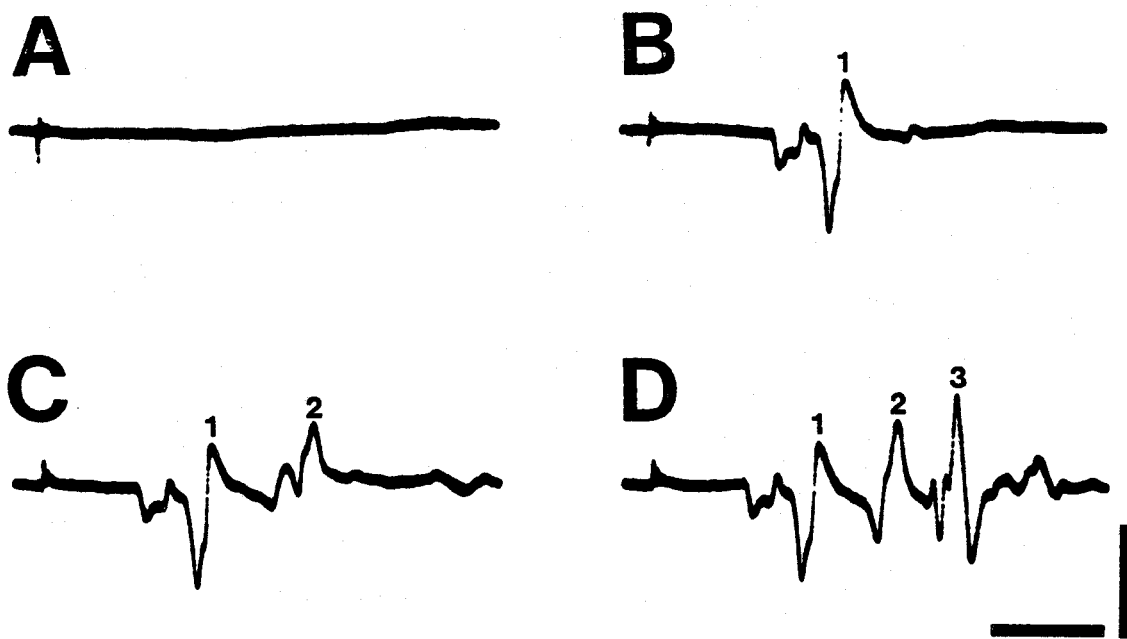


Figure 5

Recrutement de 3 réponses chez un lapin SIN.

Le vague cervical est stimulé par des chocs de 0,1 ms de tension croissante. On note le recrutement successif de 3 unités distinctes.

En A : stimulation par un choc de 7 V

En B : stimulation par un choc de 11 V

En C : stimulation par un choc de 17 V

En D : stimulation par un choc de 19 V.

Etalonnages : amplitude : 100 μ V

temps : 5 msec.



deur dans le nerf ; il faut augmenter la tension de stimulation pour les dépolariser.

b) Variabilité des réponses

Il est possible d'enregistrer une réponse dont la forme varie à chaque stimulation supraliminaire identique portée au même endroit sur le nerf. La figure 6 montre deux enregistrements effectués chez 2 lapins. Les tracés 6 A et 6 B sont obtenus chez un lapin RSN. Le tracé 6 B est recueilli 30 secondes après le tracé 6 A : on note que des phases supplémentaires se greffent sur l'ensemble de la réponse. A l'inverse, le tracé 6 D recueilli chez un lapin SIN une minute après le tracé 6 C, montre une simplification de la réponse.

c) Localisation des réponses

Les réponses à une stimulation vagale supraliminaire sont toujours recueillies dans une zone restreinte du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien. Cette zone est le plus souvent comprise dans les 2/3 postérieurs du muscle, sur son bord interne et ventral.

3. Nombre de réponses

Il est intéressant de savoir si la réinnervation est aussi riche dans chaque série expérimentale. Pour cela, nous comptabilisons le nombre de réponses distinctes obtenues par stimulation électrique du vague cervical, lors de l'exploration systématique du muscle. Afin que les résultats soient homogènes, nous réalisons cette exploration en tout début de manipulation pour éviter un éventuel dessèchement du nerf qui entraînerait

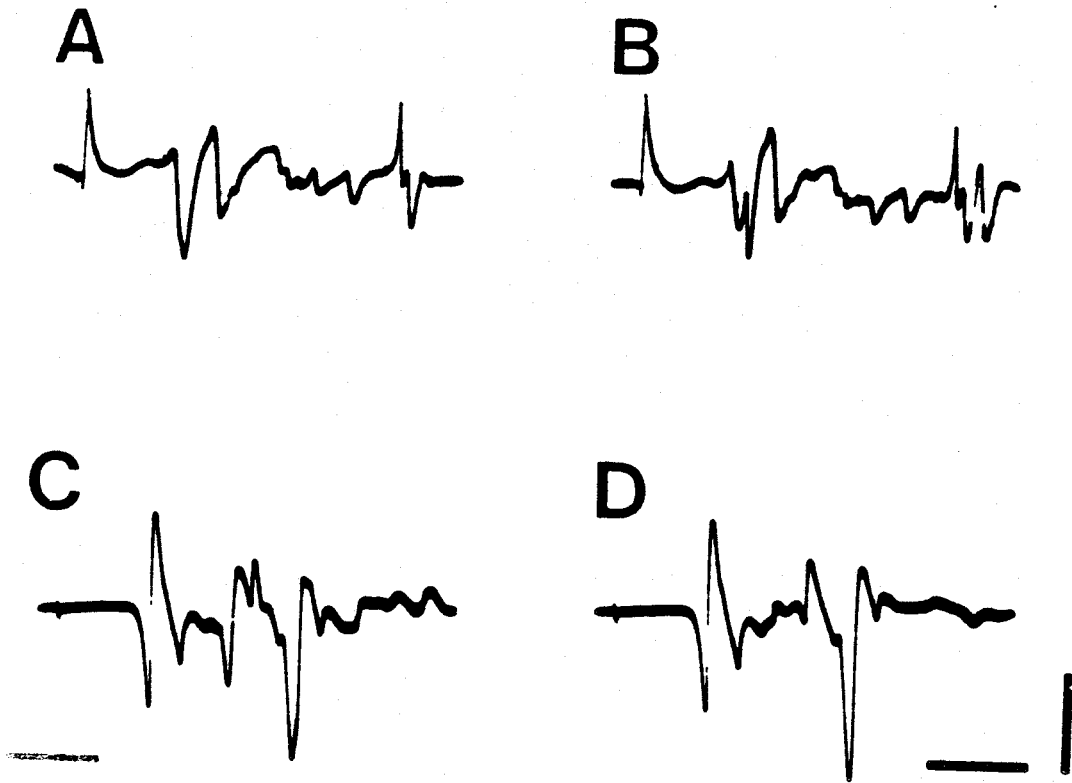


Figure 6

Variations de la forme des réponses enregistrées dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien réinnervé, à la suite d'une stimulation identique portée au même endroit sur le nerf.

En A et B : stimulation du vague cervical (30 V - 0,1 ms) chez un lapin RSN

En C et D : stimulation du vague cervical (8 V - 0,1 ms) chez un lapin SIN.

Etalonnages : amplitude : 100 μ V
temps : 5 ms.

une diminution du nombre de réponses, indépendante de la réinnervation. Le tableau III rapporte le nombre de réponses moyen par animal positif dans chaque série expérimentale. L'analyse des données est effectuée par le test du χ^2 . Ce test permet de dire si le taux de réinnervation est significativement différent dans chaque série expérimentale et d'apprécier l'influence de l'espèce, de la technique et du niveau de la section vagale.

a) Influence de l'espèce

On recueille plus de réponses chez le Chat que chez le Lapin. La moyenne est de 16 par chat et de 11 par lapin (tableau III). Le χ^2 calculé indique que cette différence est significative à .05.

b) Influence de la technique

L'analyse de l'ensemble des résultats n'indique pas de différence significative à .05 entre les animaux suturés et les animaux réimplantés. Les analyses partielles effectuées dans chaque espèce aboutissent au même résultat.

c) Influence du niveau de la section vagale

Les chats supranouveaux présentent une moyenne de 23 réponses distinctes par animal contre 13 chez les chats infranouveaux (tableau III). Chez le Lapin, aucune différence notable ne se dégage des diverses séries expérimentales. Le test du χ^2 met en évidence une différence significative à .05 entre les animaux supranouveaux et les animaux infranouveaux de l'ensemble des populations. Cette différence se retrouve chez le Chat, mais pas chez le Lapin.

TABLEAU III

Nombre de réponses distinctes obtenues dans chaque série expérimentale.

	<i>CHATS</i>			<i>LAPINS</i>		
	Effectif	Nombre de réponses obtenues	Nombre de réponses moyen	Effectif	Nombre de réponses obtenues	Nombre de réponses moyen
TOTAL	13	189	16	10	113	11
SN	4	86	22	3	32	11
IN	9	103	13	7	81	12
SSN	3	70	23	2	20	10
SIN	7	78	13	4	51	13
RSN	1	16	16	1	12	12
RIN	2	25	13	3	30	10



En conclusion, le nombre de réponses est plus important chez le Chat que chez le Lapin. La technique chirurgicale n'a pas d'influence sur le taux de réinnervation. Les chats supra-nouveaux présentent plus de réponses que les chats infranouveaux, mais chez le Lapin on ne note pas de différence significative entre les deux séries.

4. Forme des réponses

La stimulation supralimininaire du vague cervical entraîne des réponses de type tout ou rien dans le muscle interrogé. Nous classons les réponses en 4 catégories selon leur forme : des potentiels monophasiques (fig. 7 A), des potentiels biphasiques (fig. 7 B), des potentiels triphasiques (fig. 7 C) et des potentiels polyphasiques (fig. 7 D). La durée de ces potentiels est de l'ordre de 5 ms, à l'exception des potentiels polyphasiques qui peuvent atteindre 15 ms. La distribution de ces potentiels est de 8 % pour les monophasiques, 22,5 % pour les biphasiques, 11,5 % pour les triphasiques et 58 % pour les polyphasiques (fig. 8 A).

L'utilisation du test du χ^2 permet d'apprécier l'homogénéité de distribution entre les différentes séries expérimentales. Nous comparons la distribution de chaque série expérimentale à la norme globale obtenue sur l'ensemble des populations. Le calcul du χ^2 pour chaque série n'indique pas de différence significative à .05 pour toutes les séries. Ce test confirme les indications de la figure 8 où sont représentés les pourcentages des quatre types de potentiels dans les différentes séries expérimentales. Nous pouvons donc considérer qu'il n'y a pas de différence de distribution entre l'ensemble des chats

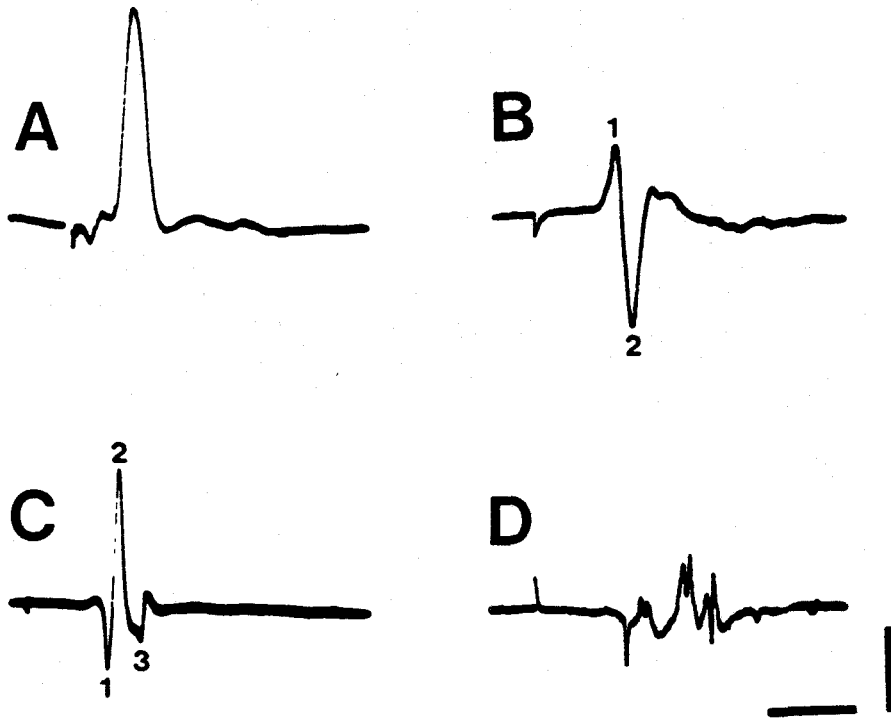


Figure 7

Types de réponses recueillies dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien réinnervé, après stimulation électrique du vague cervical.

En A : potentiel monophasique enregistré chez un chat
SIN (choc de stimulation : 8 V - 0,1 ms)

En B : potentiel biphasique enregistré chez un chat
RSN (choc de stimulation : 12 V - 0,1 ms)

En C : potentiel triphasique enregistré chez un lapin
SIN (choc de stimulation : 5 V - 0,1 ms)

En D : potentiel polyphasique enregistré chez un lapin
SSN (choc de stimulation : 32 V - 0,1 ms).

Etalonnages : amplitude : 100 μ V

temps : 5 ms.



Figure 8

Distribution de la forme des potentiels recueillis dans le muscle sterno-cleido-mastoïdien réinnervé, après stimulation électrique du vague cervical.

En A : distribution globale obtenue sur l'ensemble des populations

M. Potentiels monophasiques

B. Potentiels biphasiques

T. Potentiels triphasiques

P. Potentiels polyphasiques

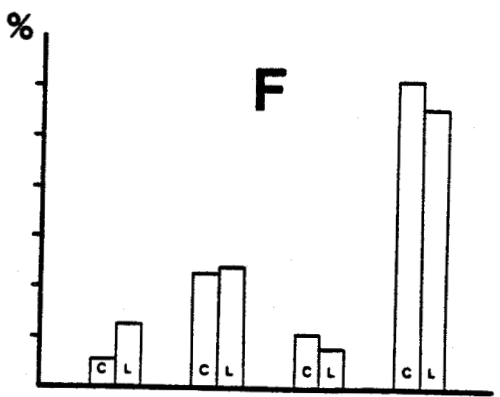
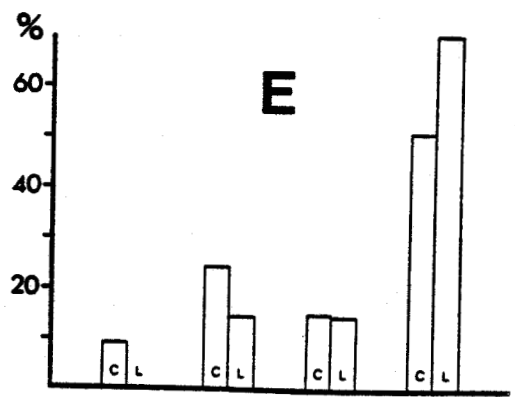
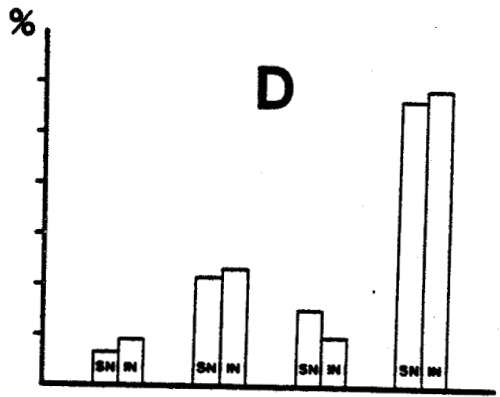
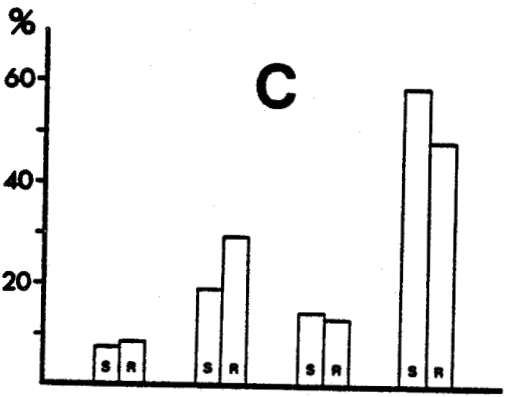
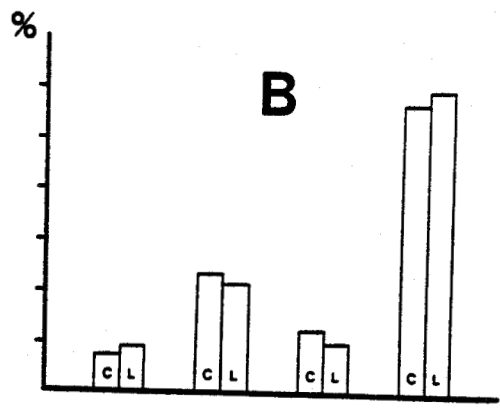
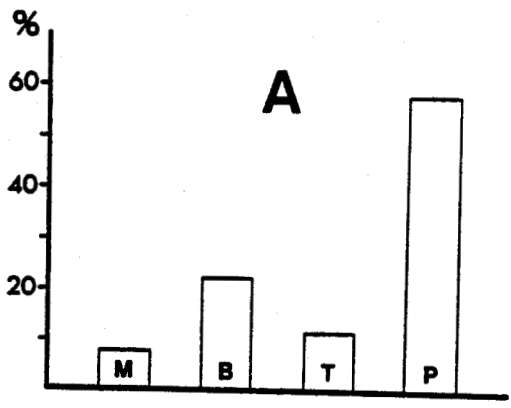
En B : comparaison de la distribution entre les chats (C) et les lapins (L)

En C : comparaison de la distribution entre les animaux suturés (S) et les animaux réimplantés (R)

En D : comparaison de la distribution entre les animaux supranouveaux (SN) et les animaux infranouveaux (IN)

En E : animaux supranouveaux : comparaison de la distribution entre les chats (C) et les lapins (L)

En F : animaux infranouveaux : comparaison de la distribution entre les chats (C) et les lapins (L).



(fig. 8 B), l'ensemble des lapins (fig. 8 B), l'ensemble des animaux suturés (fig. 8 C), l'ensemble des animaux réimplantés (fig. 8 C), l'ensemble des animaux supranouveaux (fig. 8 D), l'ensemble des animaux infranouveaux (fig. 8 D), les chats supranouveaux (fig. 8 E), les chats infranouveaux (fig. 8 F), les lapins supranouveaux (fig. 8 E) et les lapins infranouveaux (fig. 8 F).

5. Cas des animaux ne répondant pas à la stimulation du vague périphérique (animaux négatifs)

35 % des chats et 70 % des lapins ne répondent pas à la stimulation du vague périphérique.

a) Etat du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien

A l'exception d'un lapin SIN, nous n'avons jamais observé à l'oeil nu de dégénérescence, ni d'atrophie d'un muscle sterno-cleïdo-mastoïdien qui ne répondait pas à la stimulation électrique vagale. Le muscle est toujours irrigué normalement, sa forme et sa taille ne sont pas modifiées.

b) Réponse à la stimulation des racines cervicales

C₁, C₂ et C₃

Nous enregistrons des réponses à la stimulation électrique des racines cervicales C₁, C₂ et C₃ chez 50 % des animaux négatifs. Les potentiels recueillis sont polyphasiques et durent de 5 à 10 ms. Il faut noter que l'on recueille également des réponses à la stimulation des racines cervicales chez 30 % des animaux positifs.

c) Réponse à la stimulation électrique directe du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien

La stimulation électrique directe d'un muscle provoque toujours sa contraction visible à l'œil nu. Chez 3 lapins négatifs (2 SIN et 1 SSN) ne répondant ni à la stimulation vagale, ni à la stimulation des racines cervicales C₁, C₂ et C₃, aucune réaction n'a été déclenchée par la stimulation électrique directe, bien que ces muscles soient d'apparence normale.

6. Fibrillation des muscles réinnervés

Nous n'avons pas étudié la fibrillation. Nous l'avons simplement constatée dans quelques muscles, aussi bien dans les zones de recueil des réponses que dans les zones silencieuses.

II/ DISCUSSION

La stimulation électrique du vague cervical entraîne des réponses dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien chez 65 % des chats et 33 % des lapins. L'hypothèse d'une activation des fibres musculaires par la diffusion des courants de stimulation est éliminée par les expériences de section et l'action de la xylocaïne. Les précautions chirurgicales prises (pose de 2 clips d'argent sur les extrémités centrales des nerfs vague et spinal) empêchent toute réinnervation parasite par les fibres motrices originelles ou par les fibres motrices préganglionnaires vagales.

Les réponses sont recueillies dans une zone restreinte de localisation identique quel que soit l'animal. Il s'agit vraisemblablement de la zone des anciennes plaques motrices qui

sont préférentiellement innervées au cours de la réinnervation (GUTH, 1968 ; BENNETT et al., 1973 a et b ; HARRIS, 1974).

1. Importance de la réinnervation

Nous n'enregistrons jamais plus de 30 réponses distinctes dans un muscle sterno-cleïdo-mastoïdien réinnervé. Or, GOMBERT (1976) trouve 500 à 1000 corps cellulaires normaux dans le ganglion plexiforme après réimplantation supranoueuse. Deux hypothèses permettent d'expliquer cette différence. Il est probable que toutes les fibres nerveuses n'aient pas la possibilité neurochimique de réinnover des plaques motrices de façon fonctionnelle. Elles peuvent cependant rester vivantes, adhérer au muscle et croître dans sa masse (GRINNELL et RHEUBEN, 1979). En contact avec ce muscle, elles peuvent lui apporter des facteurs neurotrophiques qui l'empêchent de dégénérer (HARRIS, 1974). La seconde hypothèse s'appuie sur le fait que le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien est souvent innervé en partie par les racines cervicales C1, C2 et C3. Après suture ou réimplantation, le muscle passe par une phase de dénervation partielle. Or il est connu que des axones vivants étendent leur champ d'innervation dans un muscle partiellement dénervé (EDDS, 1953) ou dans un ganglion partiellement dénervé (MURRAY et THOMPSON, 1957). La poussée des collatérales se fait 5 jours après la dénervation (MURRAY et THOMPSON, 1957) et il faut 4 jours de délai pour que les axones des nerfs suturés repoussent à un rythme de 3 mm par jour (FORMAN et al., 1979). Une compétition doit donc s'établir dans nos expériences entre les fibres étrangères d'origine vagale et les collatérales d'axones issues des racines cervicales.

a) Influence de l'espèce

Le nombre d'animaux positifs et le taux de réinnervation sont plus élevés chez le Chat que chez le Lapin. Cette différence peut s'expliquer anatomiquement par le nombre de fibres vagues afférentes qui est de 25 000 chez le Chat (AGOSTONI et al., 1937) et de 18 000 chez le Lapin (EVANS et MURRAY, 1954). Par ailleurs, les cellules erratiques contenues dans le vague cervical et thoracique sont plus nombreuses chez le Chat où elles apparaissent groupées en nodules, que chez le Lapin où elles sont isolées (COGET, 1977).

b) Influence de la technique

Etant donné qu'il existe une compétition entre les fibres vagues et les collatérales issues des racines cervicales, on pouvait s'attendre à un nombre d'animaux positifs supérieur après réimplantation qu'après suture. Le contact des fibres vagues avec le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien est immédiat dans le cas d'une réimplantation alors qu'il faut attendre 4 jours pour que le nerf repousse au rythme de 3 mm par jour dans le cas d'une suture nerveuse (FORMAN et al., 1979). Par ailleurs, dans les espèces étudiées, le nerf spinal est de plus petit calibre que le nerf vague. Toutes les fibres vagues ne peuvent donc pas croître dans l'extrémité périphérique du spinal, après suture. Pourtant, pour l'ensemble des animaux (à l'exception des lapins infranocaux) la réinnervation est plus fréquente après suture que réimplantation. Pour expliquer ce phénomène, il faut rappeler que les anciennes plaques motrices sont préférentiellement réinnervées (GUTH, 1968 ;

BENNETT et al., 1973 a et b ; HARRIS, 1974). Lors d'une suture, les fibres nerveuses de l'extrémité périphérique du vague sont guidées par les anciennes gaines du nerf spinal vers les plaques motrices originelles, alors qu'après réimplantation elles croissent dans le muscle à la recherche d'une plaque motrice. Toutefois, si la réinnervation est plus fréquemment observée chez les animaux suturés que chez les animaux réimplantés, le nombre de réponses par animal positif n'est pas significativement différent entre les deux séries.

c) Influence du niveau de la section vagale

Pour ROUSSEAU (1970), GOMBERT (1976), FALEMPIN et al. (1977), ROUSSEAU et FALEMPIN (1979), la réinnervation du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien ou de son homologue chez les Ruminants est assurée par les axones sensitifs vagues qui ont leurs corps cellulaires dans le ganglion plexiforme. Si seuls ces axones réinnervent, les animaux infranouveaux devraient être négatifs. Or dans nos expériences, nous obtenons respectivement 47 % et 46 % d'animaux supranouveaux et infranouveaux positifs. Il faut donc admettre que d'autres fibres réinnervent le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien. La présence dans le nerf vague de fibres adventives (MOHWIDDIN, 1953 ; EVANS et MURRAY, 1954 ; AGOSTONI et al., 1957...) et de cellules erratiques (DOLGO-SABUROFF, 1935 ; HOFFMAN et KUNTZ, 1957) peut expliquer la réinnervation chez les animaux infranouveaux. Ce problème sera étudié et discuté dans le 2ème chapitre.

2. Caractéristiques des potentiels de réinnervation

a) Forme des potentiels

Nous enregistrons des réponses monophasiques, biphasiques, triphasiques mais le plus souvent polyphasiques dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien. Ces réponses sont cependant des potentiels unitaires car elles répondent à la loi du tout ou rien et ne peuvent être décomposées. Nous avons peu de données sur le caractère polyphasique des potentiels qui semble être une caractéristique de la réinnervation (ISCH, 1963). Pour BUCHTAL et ROSENFALCK (1973) sur le muscle normal, le caractère complexe des potentiels pourrait être dû à l'entremêlement des unités motrices. L'électrode de réception n'enregistrerait pas l'activité d'une unité motrice, mais de plusieurs groupes de fibres appartenant à des unités motrices différentes. Pour DUSSARDIER (1960 b), les fibres musculaires d'une même unité motrice sont organisées en sous-unités (BUCHTAL et al., 1957) qui fonctionnent de façon asynchrone dans un muscle réinnervé. Cet asynchronisme résulterait d'une différence de longueur et de diamètre des branches nerveuses qui innervent l'unité motrice (DENSLOW et HASSETT, 1943). Il nous semble intéressant de retenir cette hypothèse, car après réinnervation par des fibres étrangères, le trajet axonal intramusculaire est différent de ce que l'on observe pour un muscle normal (DUSSARDIER, 1960 a).

b) Variabilité de la forme des potentiels

Les réponses recueillies ont une forme qui peut varier légèrement d'une stimulation à l'autre. Pour DUSSARDIER (1960 b) les fluctuations seraient dues à une déficience de la conduction neuromusculaire ou à un arrêt de la propagation de l'influx au

niveau des ramifications des fibres nerveuses. Une troisième hypothèse doit être envisagée : au moment de la contraction musculaire, il est probable que la pointe de l'électrode de réception soit légèrement déplacée. Dans ce cas, l'enregistrement suivant aura une allure identique mais avec quelques phases en plus ou en moins traduisant l'activité de fibres musculaires voisines appartenant à d'autres unités motrices.

B/ ETUDE ELECTROPHYSIOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES FIBRES QUI REINNERVENT

I/ RESULTATS

La stimulation électrique du vague cervical entraîne des réponses dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien chez les animaux positifs. Il importe de connaître le diamètre et la vitesse de conduction des fibres qui, stimulées, engendrent des réponses dans le muscle réinnervé. Le diamètre des fibres peut être connu soit par une méthode indirecte à partir du calcul des vitesses de conduction, soit par l'examen de coupes transversales des nerfs.

1. Résultats électrophysiologiques : calcul des vitesses

Le trajet intra-musculaire des fibres nerveuses étant très sinueux, il est difficile d'évaluer avec précision la distance qui sépare l'électrode de stimulation de l'électrode de réception. On dispose donc sur le vague cervical deux paires d'électrodes de stimulation distantes de quelques centimètres pour étudier les vitesses de conduction des fibres nerveuses.

La réponse recueillie après stimulation distale présente une latence supérieure à celle obtenue après stimulation proximale. On mesure la différence de latence. Connaissant la distance inter-électrodes, on calcule la vitesse de conduction entre les deux électrodes de stimulation de la fibre interrogée.

a) Vitesses calculées

La figure 9 montre deux exemples d'enregistrement. La comparaison des tracés A et B, obtenus chez un lapin RIN, permet de calculer une vitesse de 0,9 m/s ; les tracés C et D recueillis chez un chat RSN, une vitesse de 17,6 m/s. Nous avons calculé 111 vitesses de conduction chez le Chat (fig. 10 A) et 79 vitesses chez le Lapin (fig. 10 B). On remarque chez le Lapin que la majorité des fibres qui réinnervent le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien conduisent à moins de 12 m/s. Il n'y a pas de différence de distribution entre les animaux supranouveux et les animaux infranouveux. Chez le Chat, les vitesses de conduction sont plus élevées, 40 % des fibres conduisent à plus de 24 m/s.

b) Corrélation vitesse-diamètre

On peut à l'aide de la formule de HURSH (1939) connaître de manière théorique le diamètre des fibres qui réinnervent le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien. Si on applique cette loi aux vitesses de conduction calculées de la figure 10, on s'aperçoit chez le Chat que 70 % des fibres ont un diamètre calculé inférieur à 4μ pour les animaux supranouveux contre 55 % dans le cas des chats infranouveux (fig. 11 A). Chez le Lapin, 85 % des fibres chez les animaux supranouveux et 90 % chez les animaux infranouveux ont un diamètre calculé inférieur à 4μ (fig. 11 B).

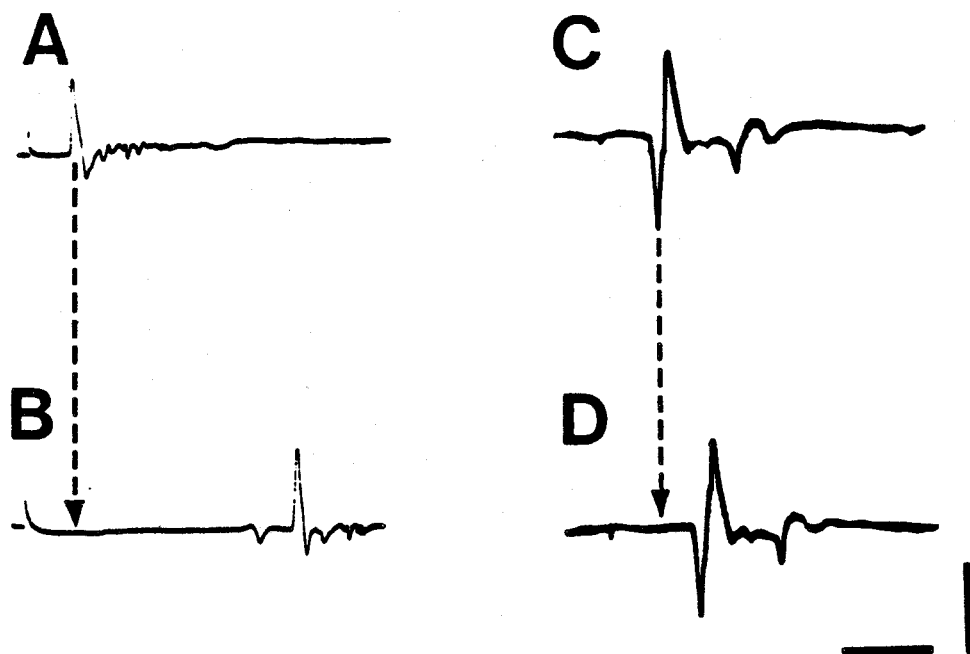


Figure 9

Enregistrements réalisés sur le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien chez un lapin RIN (A et B) et chez un chat RSN (C et D), après stimulation du nerf vague cervical par deux paires d'électrodes de stimulation, proximale et distale.

Lapin RIN (distance inter-électrodes : 2,8 cm)

En A : stimulation proximale (38 V - 0,1 ms)
recueil d'un potentiel de latence 5 ms

En B : stimulation distale (38 V - 0,1 ms)
recueil du même potentiel de latence 35 ms

Vitesse de conduction $\frac{\Delta l}{\Delta t} = \frac{2,8 \times 10^{-2}}{30 \times 10^{-3}} = 0,9 \text{ m/s.}$

Chat RSN (distance inter-électrodes : 3 cm)

En C : stimulation proximale (6 V - 0,1 ms)
recueil d'un potentiel de latence 2,3 ms

En D : stimulation distale (6 V - 0,1 ms)
recueil d'un potentiel de latence de 4 ms

Vitesse de conduction $\frac{\Delta l}{\Delta t} = \frac{3 \times 10^{-2}}{1,7 \times 10^{-3}} = 17,6 \text{ m/s.}$

Etalonnages : amplitude : 100 μV

temps : 12,5 ms (A et B)

5 ms (C et D).

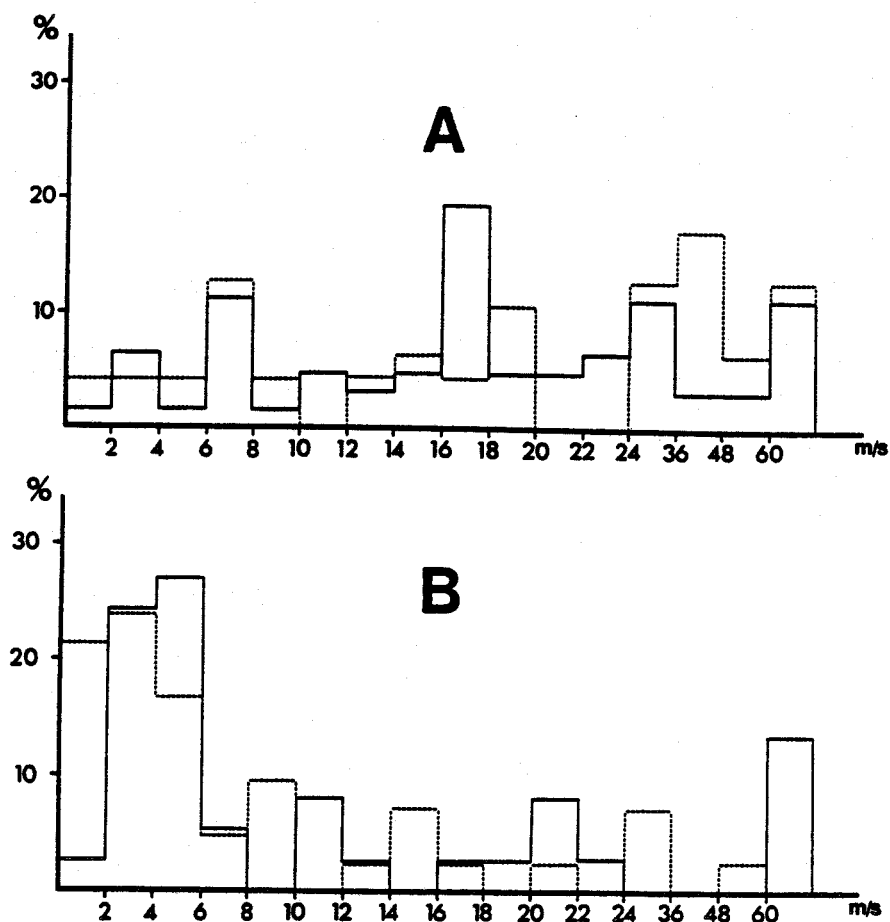


Figure 10

Vitesses de conduction des fibres ayant réinnervé le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien. L'histogramme des vitesses calculées chez les animaux supranoeux est en traits pleins, celui obtenu chez les animaux infranoeux en traits pointillés.

En A : chez le Chat, la distribution est obtenue à partir de 111 mesures (62 chez les animaux supranoeux et 49 chez les animaux infranoeux)

En B : chez le Lapin, la distribution est obtenue à partir de 79 mesures (37 chez les animaux supranoeux et 42 chez les animaux infranoeux)

On note que la distribution entre les 2 espèces est différente, mais qu'à l'intérieur d'une même espèce, le spectre des vitesses de conduction est semblable entre les animaux supranoeux et les animaux infranoeux.

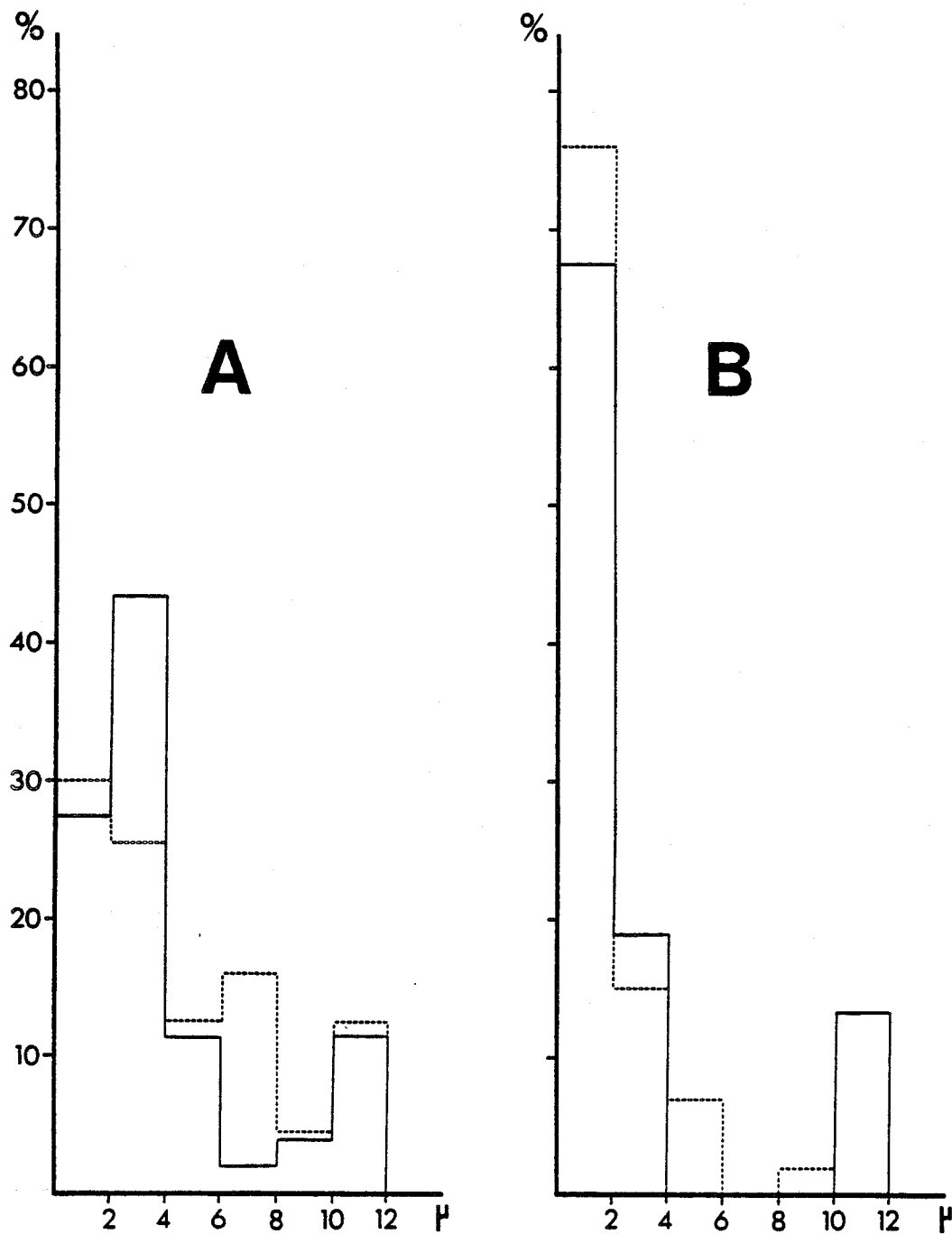


Figure 11

Spectres des diamètres calculés des fibres qui réinnervent le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien chez le Chat (A) et le Lapin (B). L'histogramme des diamètres calculés chez les animaux supranouveau est en traits pleins, celui obtenu chez les animaux infranouveaux en traits pointillés. Ces spectres sont établis à partir des vitesses de conduction de la figure 10, auxquelles on applique la formule de HURSH ($V = 6D$).

On remarque, que le spectre est plus étalé chez le Chat que chez le Lapin. Il n'y a pas de différence notable entre les séries supranouveaux et infranouveaux dans chaque espèce.

Le spectre des diamètres calculés est plus étalé chez le Chat que chez le Lapin, mais les spectres obtenus chez les animaux supranouveux et les animaux infranouveux d'une même espèce sont semblables.

2. Résultats histologiques : mesure des diamètres

Chez 4 chats positifs (2 supranouveux et 2 infranouveux) et 4 lapins positifs (3 supranouveux et 1 infranouveux), on prélève en fin de manipulation le nerf spinal gauche réinnervé par les fibres de l'extrémité périphérique du nerf vague. Le nerf spinal droit est utilisé comme témoin. En effet, MIRA montre en 1976 (a) sur le nerf sciatique de Rat que le nerf contralateral peut servir de témoin chez les animaux opérés. La constitution des nerfs droit et gauche n'est pas significativement différente quant au nombre de fibres et à leur diamètre. L'examen de coupes transversales colorées par l'acide osmique permet de déterminer le diamètre des fibres myélinisées contenues dans les nerfs.

a) Cas du Chat

Le nerf spinal droit normal (fig. 12 A) contient de 1500 à 1800 fibres myélinisées, dont le diamètre est compris entre 2 et 20 μ . On observe un premier maximum entre 3 et 7 μ correspondant aux motoneurones γ et un second maximum entre 12 et 16 μ correspondant aux motoneurones α (fig. 13 A).

A la suite d'une suture supranouveuse (fig. 12 B), le nerf spinal contient de 800 à 1500 fibres myélinisées dont le diamètre est compris entre 2 et 16 μ , avec un maximum entre 3

et 9μ (fig. 13 A). Le spectre est déplacé vers la gauche, et les fibres de diamètre supérieur à 13μ sont très rares. Après suture infranoueuse (fig. 12 C), le nerf spinal contient de 700 à 900 fibres myélinisées dont le diamètre est également compris entre 2 et 16μ , avec un maximum entre 2 et 10μ (fig. 13 A). Ce spectre est comparable à celui obtenu après suture supranoueuse, nous observons les mêmes différences avec le nerf spinal normal.

b) Cas du Lapin

Le nerf spinal droit normal (fig. 12 D) contient de 1000 à 1300 fibres myélinisées, dont le diamètre est compris entre 2 et 18μ . On observe un premier maximum entre 4 et 6μ correspondant aux motoneurones γ et un deuxième maximum entre 9 et 12μ correspondant aux motoneurones α (fig. 13 B). Ce spectre est moins étalé que chez le Chat.

Après suture supranoueuse, le nerf spinal gauche contient de 220 (fig. 12 E) à 2900 fibres myélinisées dont le diamètre est compris entre 2 et 9μ . Comme chez le Chat, le spectre est fortement décalé vers la gauche avec un maximum entre 3 et 7μ (fig. 13 E). A la suite d'une suture infranoueuse, il reste très peu de fibres myélinisées dans le nerf spinal réinnervé. La figure 12 F montre un nerf contenant 15 fibres myélinisées. Le diamètre de ces fibres est compris entre 2 et 7μ (fig. 13 B), le spectre est comparable à celui obtenu après suture supranoueuse.

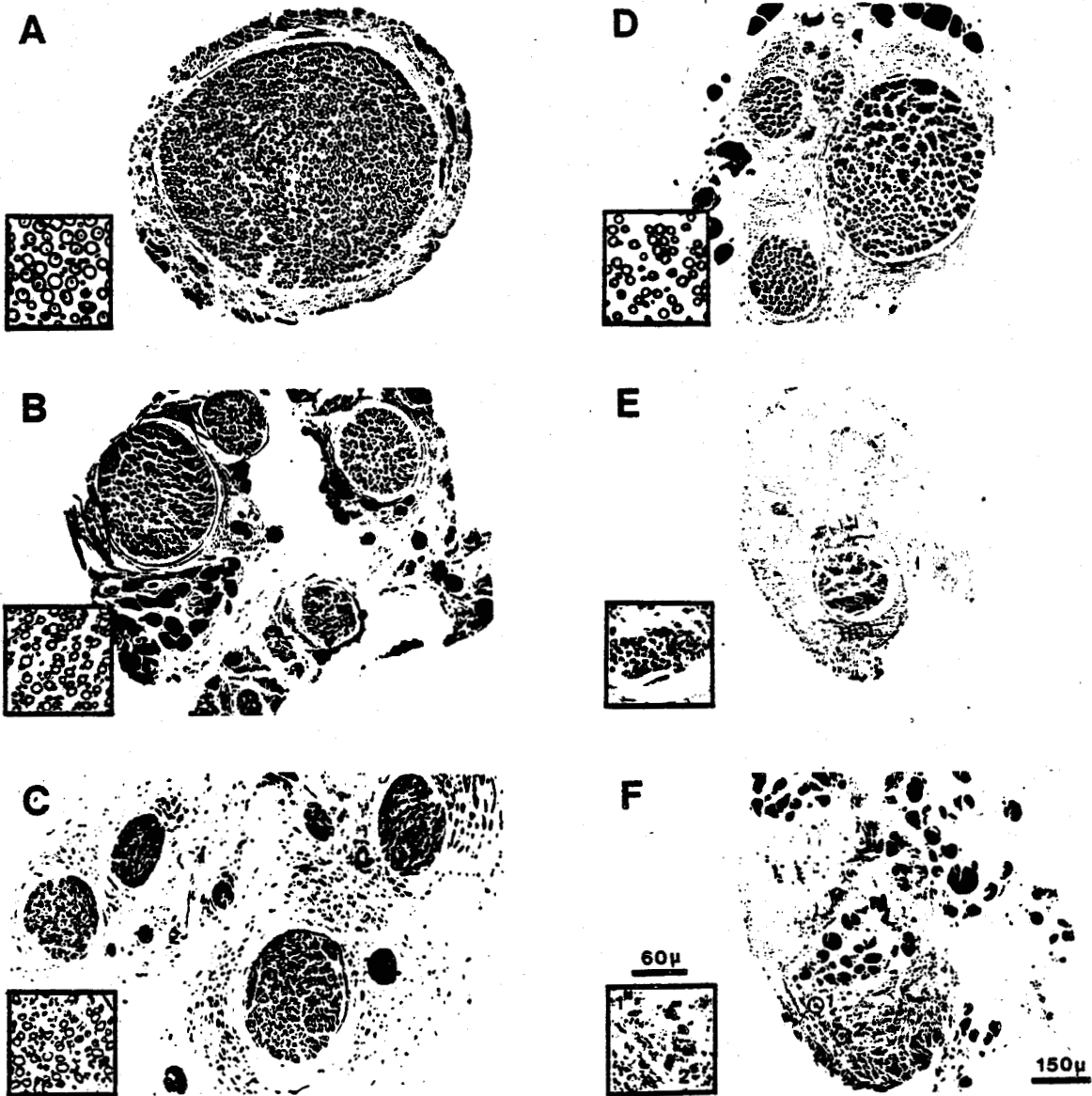


Figure 12

Coupes transversales du nerf spinal colorées par l'acide osmique qui met en évidence les fibres myélinisées.

En A : nerf spinal droit normal de chat (1654 fibres)

En B : nerf spinal gauche de chat réinnervé après suture supranoueuse (1391 fibres)

En C : nerf spinal gauche de chat réinnervé après suture infranoueuse (786 fibres)

En D : nerf spinal droit normal de lapin (1138 fibres)

En E : nerf spinal gauche de lapin réinnervé après suture supranoueuse (220 fibres)

En F : nerf spinal gauche de lapin réinnervé après suture infranoueuse (15 fibres).



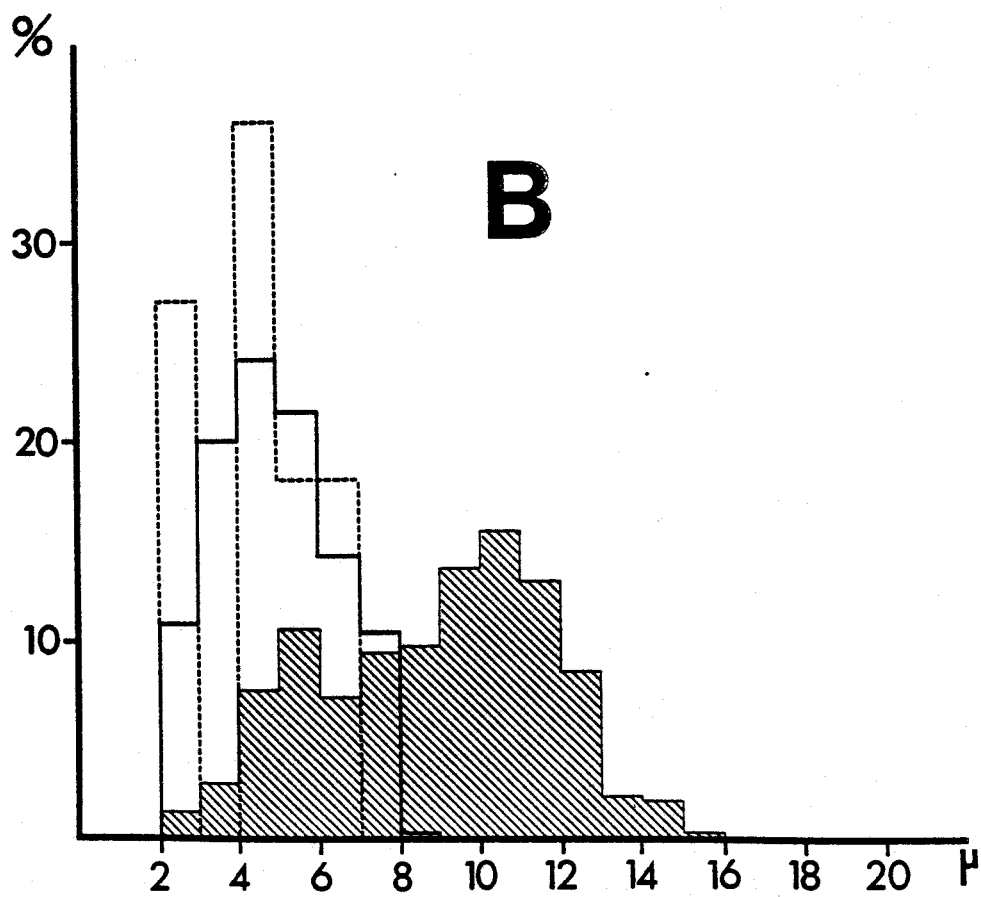
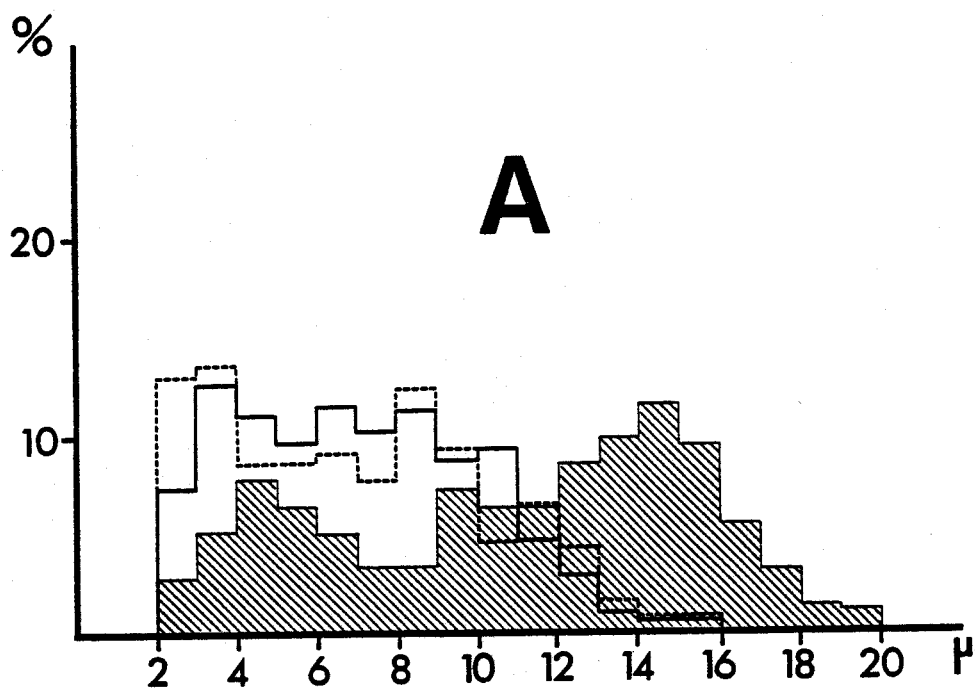
Figure 13

Spectres de diamètre des fibres myélinisées du nerf spinal normal (en hachures), du nerf spinal réinnervé après suture supranoueuse (en traits pleins) et du nerf spinal réinnervé après suture infranoueuse (en traits pointillés). Les spectres sont établis à partir des coupes transversales montrées sur la figure 12.

En A : cas du Chat

En B : cas du Lapin

On note un déplacement du spectre vers la gauche après suture supranoueuse ou infranoueuse ; chez le Chat, le spectre est plus étalé que chez le Lapin.



II/ DISCUSSION

1. Comparaison des résultats électrophysiologiques et histologiques

A la suite d'une suture supranoueuse ou infranoueuse, les fibres myélinisées de gros calibre du nerf spinal sont remplacées par des fibres de plus petit calibre normalement absentes de ce nerf. Cela montre que les fibres de l'extrémité périphérique du nerf vague repoussent dans le nerf spinal. Nous constatons cependant une différence entre le nombre de fibres myélinisées présentes dans le nerf spinal réinnervé et le nombre d'afférences vagales myélinisées. Chez le Chat par exemple, il existe 3600 afférences myélinisées (AGOSTONI et al., 1957) et nous en retrouvons un maximum de 1500 après suture supranoueuse. Ce déficit est vraisemblablement imputable à la différence de calibre des extrémités périphériques des nerfs vague et spinal.

Après suture infranoueuse, il reste moins de fibres myélinisées dans le nerf spinal qu'à la suite d'une suture supranoueuse. Le phénomène est très net chez le Lapin. Cette différence est normale car les axones ayant leur corps cellulaire dans le ganglion plexiforme dégèrent et n'ont pas la possibilité de croître.

Si l'on excepte les lapins infranoeux, nous enregistrons un nombre de réponses très inférieur au nombre de fibres myélinisées présentes dans le nerf spinal. Environ 1 fibre sur 80 réinnerve une plaque motrice. Ce rapport doit être plus important, car la majorité des fibres afférentes du nerf vague est amyélinique chez le Lapin (EVANS et MURRAY, 1954) comme chez le Chat (FOLEY et DUBOIS, 1937 ; AGOSTONI et al., 1957), et nos

résultats histologiques ne portent que sur le contingent myélinisé. Chez le Mouton, FALEMPIN (communication personnelle) observe que 4 fibres sur 5 sont amyéliniques dans le nerf spinal réinnervé par les fibres vagues après suture supranoueuse. On peut donc raisonnablement estimer qu'en moyenne, et toutes séries confondues, 1 fibre sur 400 réinnerve une plaque motrice. Les autres fibres repoussent dans l'extrémité périphérique du spinal mais n'ont sans doute pas la possibilité neurochimique de réinnerver les fibres musculaires. Les fibres vagues qui réinnervent le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien dans les séries supranoueuses et infranoueuses appartiennent aux trois catégories : nous trouvons des fibres conduisant à plus de 16 m/s (fibres A), des fibres conduisant à moins de 2 m/s (fibres C) et une majorité de fibres intermédiaires (fibres A ou B). Les afférences vagues appartiennent également aux trois catégories (MEI, 1968). Cependant, il est difficile de préciser la nature des fibres intermédiaires, car nous n'avons pas étudié le cycle d'excitabilité et il existe dans le nerf vague des fibres B-C dont la vitesse de conduction change le long du trajet cervical (DUCLAUX et al., 1976). Nous ne pouvons comparer ces résultats électrophysiologiques avec nos résultats histologiques car les mesures de vitesses de conduction sont faites sur le vague cervical pour l'ensemble du contingent amyélinique et myélinique, alors que nos résultats histologiques portent sur le contingent myélinisé de l'extrémité périphérique du nerf spinal réinnervé par les fibres vagues. Par ailleurs, SANDERS et WHITTERIDGE (1946), MIRA (1976 b), LEWIS et al. (1977), DAVIS et al. (1978), montrent qu'au cours de la réinnervation, les fibres myélinisées qui repoussent, modifient leur diamètre et donc leur vitesse de conduction.

2. Comparaison des résultats personnels avec les données bibliographiques

Il est intéressant de comparer nos résultats avec les données de la littérature. Cette confrontation doit permettre de dire si le spectre des fibres afférentes du vague cervical est semblable à celui des fibres qui réinnervent le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien. Nos résultats histologiques n'étant pas des témoins fidèles de la réinnervation, nous comparons nos résultats électrophysiologiques avec les données d'EVANS et MURRAY (1954) pour le Lapin et celles d'AGOSTONI et al. (1957) pour le Chat. Cette comparaison est avantageuse car les spectres de diamètre trouvés par les auteurs et nos mesures de vitesses de conduction sont tous deux établis sur le vague cervical infranoueux.

La corrélation vitesse-diamètre par application de la formule de HURSH (1939) aux vitesses calculées, montre que la grande majorité des fibres qui réinnervent le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien ont un diamètre calculé inférieur à 4μ chez le Chat (60 à 65 %) et chez le Lapin (85 à 90 %) aussi bien dans les séries supranoueuses que dans les séries infranoueuses (fig. 14). Si les fibres de petit calibre réinnervent préférentiellement le muscle, il faut noter que ce sont essentiellement des fibres myélinisées. Nos calculs de vitesses de conduction indiquent que 5 à 10 % des fibres qui réinnervent sont de type C. Ces fibres représentent pourtant 88 % des afférences vagales au niveau cervical haut (AGOSTONI et al., 1957), où sont faites nos mesures. A côté des fibres myélinisées de petit calibre, on remarque également que des fibres A de 8 à 12μ de diamètre qui

sont en quantité infime dans le vague cervical, représentent 15 % chez le Chat (fig. 14 A) et 8 % chez le Lapin (fig. 14 B) des fibres qui réinnervent le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien. Pour MEI (1968) ces fibres de gros calibre seraient d'origine respiratoire.

On peut donc conclure que la réinnervation est essentiellement assurée chez les animaux supranouveaux et infranouveaux par des fibres myélinisées dont le spectre n'est pas l'image de celui des afférences vagues. Il nous reste maintenant à connaître la nature et l'origine de ces fibres.

Figure 14

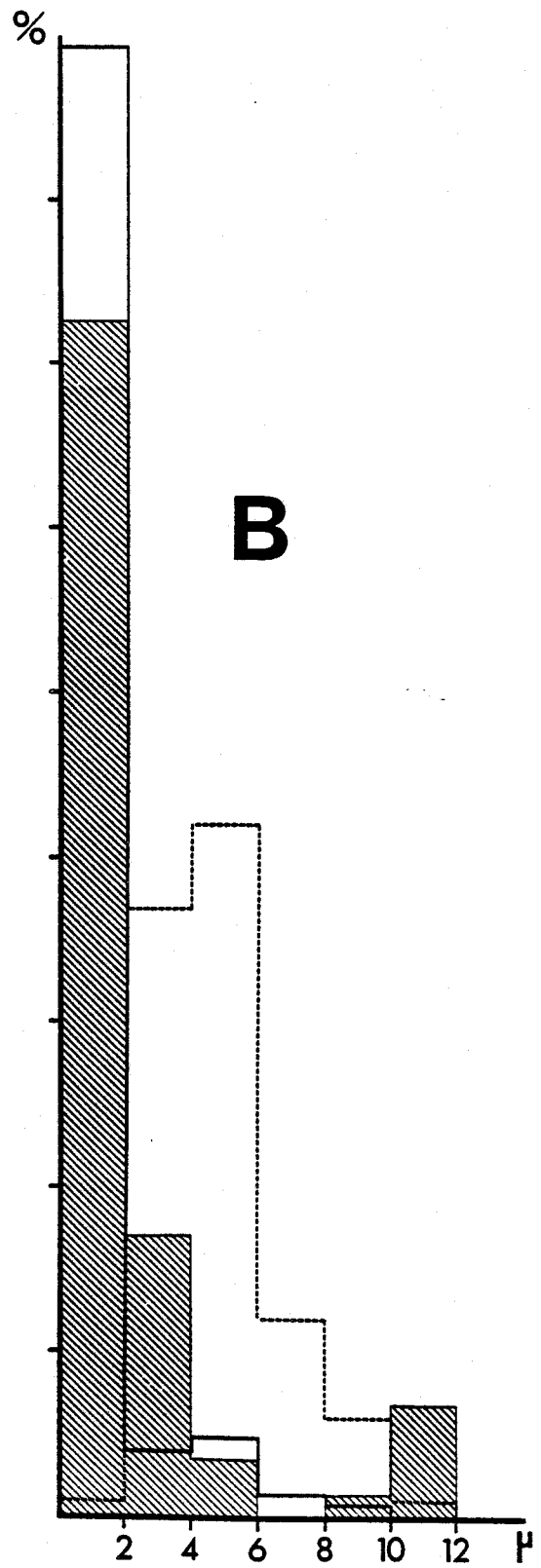
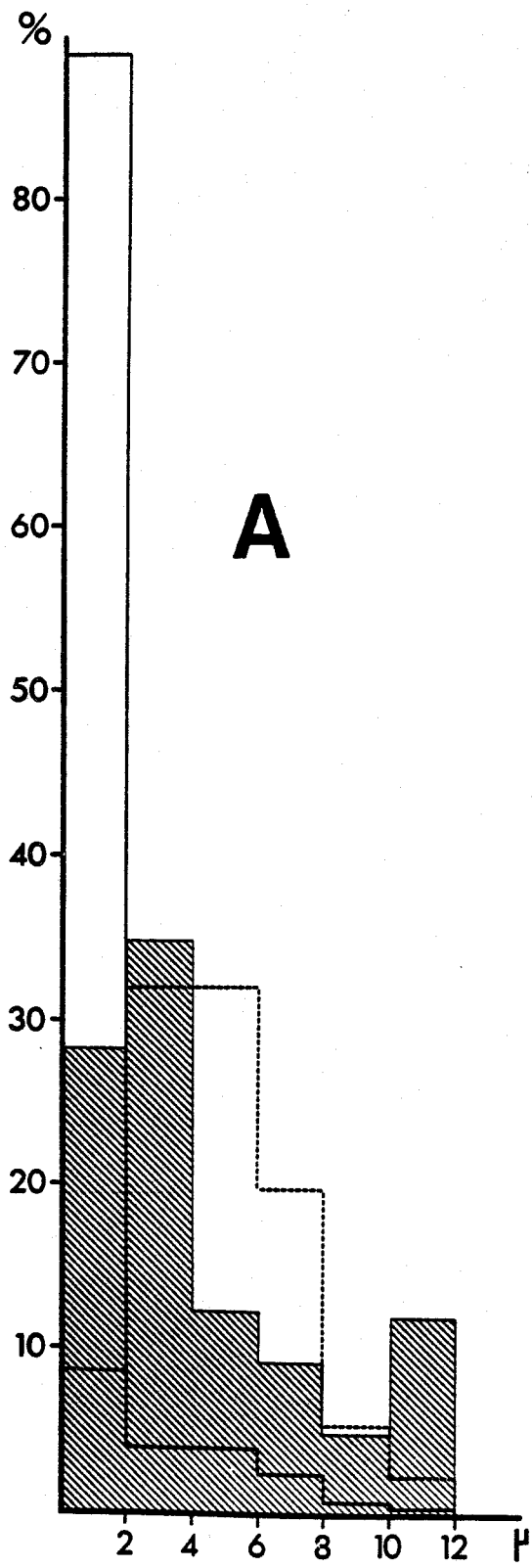
Comparaison des résultats personnels avec les données bibliographiques.

Les spectres de diamètre des fibres qui réinnervent sont représentés en hachures. Ils sont établis à partir des vitesses de conduction obtenues pour les séries supranoueuse et infra-noueuse confondues, auxquelles on applique la loi de HURSH. Les spectres du contingent vagal afférent et de la partie myélinisée de ce contingent sont respectivement en traits pleins et en traits pointillés. Ils sont établis à partir des données de la littérature et concernent le niveau cervical haut du nerf vague.

En A : comparaison des résultats personnels obtenus chez le Chat avec les résultats histologiques d'AGOSTONI et al. (1957)

En B : comparaison des résultats personnels obtenus chez le Lapin avec les résultats histologiques d'EVANS et MURRAY (1954)

On note chez le Chat que les fibres myélinisées du vague cervical réinnervent préférentiellement le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien. Chez le Lapin, la réinnervation est principalement assurée par les fibres de petit calibre. Dans les 2 cas, on observe 10 à 15 % de grosses fibres (8 à 12 μ) qui réinnervent le muscle. Ce pourcentage est plus fort que celui observé par les auteurs dans le vague cervical.



A / NATURE DES FIBRES QUI REINNERVENT

I / RESULTATS

La transmission neuro-musculaire est cholinergique. Nous ne connaissons pas la nature neurochimique des fibres vagales qui réinnervent. Il nous faut donc vérifier si la plaque motrice réinnervée se comporte normalement et si son fonctionnement est lié à une libération d'acétylcholine.

1. Réponse à la stimulation itérative du vague cervical

Nous comparons le fonctionnement de la plaque motrice du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien normal, innervé par le nerf spinal, à celui de la plaque motrice réinnervée par les fibres de l'extrémité périphérique vagale.

La stimulation itérative du nerf spinal montre que la plaque motrice du muscle normal suit la stimulation jusqu'à 40 Hz pendant 10 s et 60 Hz pendant 5 s. Lorsque la fréquence de stimulation est augmentée, le potentiel déclenché par la stimulation disparaît progressivement.

Après réinnervation, nous obtenons les mêmes résultats dans chaque série expérimentale. La figure 15 présente un enregistrement obtenu chez un lapin RSN. La stimulation supraliminaire du vague cervical déclenche une réponse dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien réinnervé (fig. 15 A). Pour des fréquences inférieures à 25 Hz, la stimulation itérative du nerf vague maintenue pendant 10 s, ne modifie pas la réponse (fig. 15 B à D). Si les chocs sont délivrés à une fréquence de 25 Hz pendant 10 s, le potentiel de réinnervation diminue en amplitude (fig. 15 E); la réponse subsiste encore pour une fréquence de

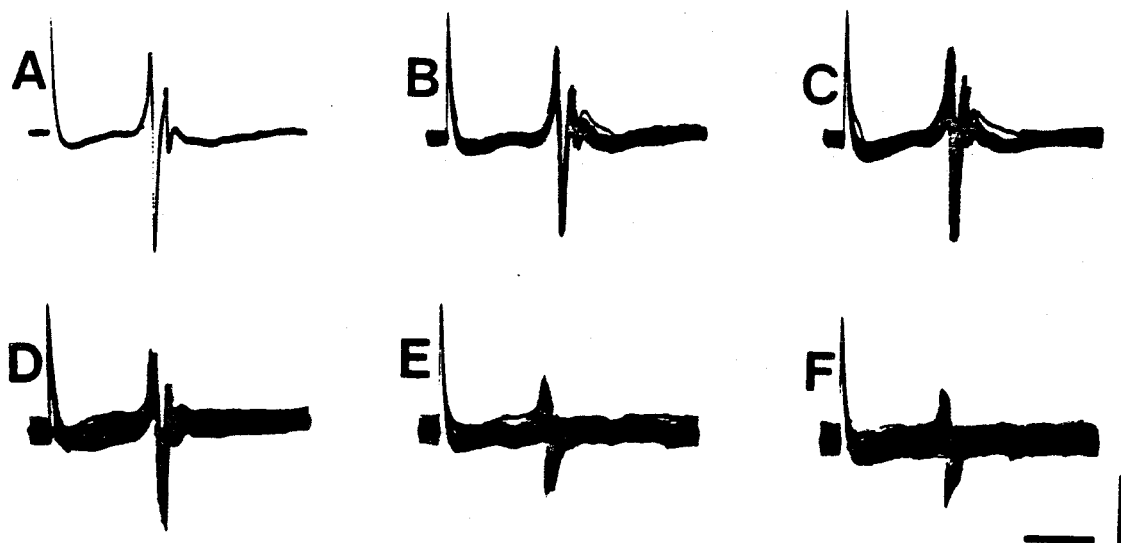


Figure 15

Enregistrements de l'activité d'une unité motrice réinnervée chez un lapin RSN, à la suite de stimulations du vague cervical par des trains de chocs (20 V - 0,1 ms) de 10 s.

En A : stimulation par choc unique

En B : stimulation à 2 Hz

En C : stimulation à 5 Hz

En D : stimulation à 10 Hz

En E : stimulation à 25 Hz

En F : stimulation à 40 Hz

La plaque motrice suit la fréquence imposée, mais l'amplitude de la réponse diminue lorsque la fréquence est supérieure à 25 Hz.

Etalonnages : amplitude : 100 μ V

temps : 5 ms.

stimulation de 40 Hz (fig. 15 F). Au-delà de cette fréquence, la plaque motrice réinnervée ne suit plus. Si on diminue à 5 s la durée de la stimulation itérative, elle suit la fréquence de stimulation jusqu'à 50 Hz.

La plaque motrice suit les mêmes fréquences de stimulation dans le muscle réinnervé et dans le muscle normal.

2. Etude pharmacologique de la plaque motrice

Il est raisonnable d'estimer que la réinnervation du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien se fait par un mécanisme cholinergique. Afin de vérifier cette hypothèse, nous injectons par voie intraveineuse des drogues connues pour leur spécificité d'action sur les récepteurs à l'acétylcholine, au niveau de la jonction myoneurale.

a) Action du curare

Les injections de curare sont effectuées sur 3 chats supranouveaux, 3 chats infranouveaux, 3 lapins supranouveaux et 3 lapins infranouveaux. Le nerf vague est stimulé à une fréquence de 0,5 ou 1 choc par seconde ; nous étudions l'évolution du décours du potentiel de réinnervation déclenché par la stimulation. Dans chaque cas, le curare fait disparaître la réponse évoquée par la stimulation vagale, mais le mode de disparition dépend du type de réponse. Lorsque le potentiel est aboli brutalement d'une stimulation à l'autre, nous parlerons de disparition de type "tout ou rien". Par contre, lorsque l'amplitude du potentiel diminue progressivement au cours de plusieurs stimulations, il s'agira d'une disparition de type progressif.

- Disparition du type "tout ou rien" : Les potentiels de réinnervation monophasiques et biphasiques disparaissent totalement entre 14 et 58 secondes après l'injection. La figure 16 montre un tel exemple d'enregistrement obtenu chez un chat RIN. La stimulation supraliminaire du vague cervical déclenche dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien une réponse biphasique (fig. 16 A) qui est abolie de manière "tout ou rien", 18 secondes après l'injection de curare dans la veine fémorale (fig. 16 B).

- Disparition progressive : Les réponses triphasiques et polyphasiques sont abolies progressivement. Nous nous assurons avant l'injection que ces réponses sont maximales et qu'elles ne dépendent pas de la tension de stimulation délivrée. L'injection de curare les fait disparaître entre 30 et 240 secondes. La figure 17 illustre ce phénomène. La stimulation supraliminaire du vague cervical déclenche deux réponses distinctes dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien d'un chat SSN, une réponse polyphasique 1 de latence courte et une réponse biphasique 2 de latence plus longue (fig. 17 A). L'injection de curare provoque l'abolition progressive de la réponse 1 en une minute (fig. 17 B, C, D et E), alors que la réponse 2 disparaît selon le type "tout ou rien". Nous obtenons une récupération totale de la réponse dans 40 % des cas. Les potentiels polyphasiques qui disparaissent progressivement, recouvrent leur amplitude de la même manière (fig. 17 G, H et I). La récupération est totale au bout de 2 heures (fig. 17 I). A l'inverse, les réponses monophasiques et biphasiques réapparaissent selon le mode "tout ou rien" en un temps plus court (fig. 17 F).

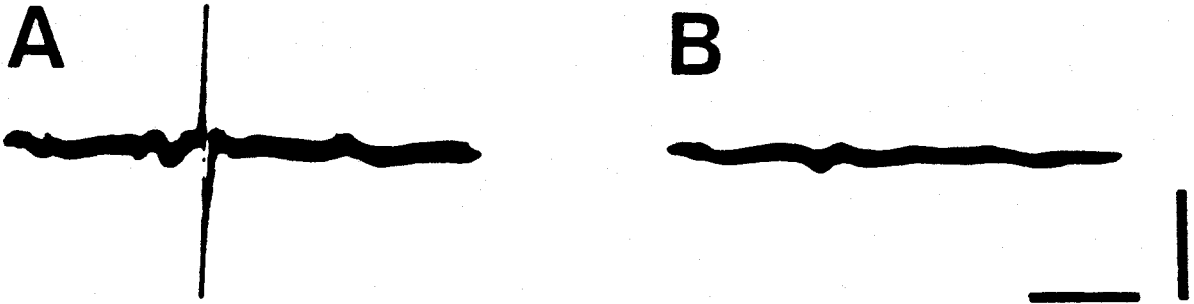


Figure 16

Action du curare sur un potentiel biphasique recueilli dans le muscle sterno-cleido-mastoidien, chez un chat RIN, à la suite d'une stimulation vagale (9 V - 0,1 ms).

En A : avant action du curare

En B : 18 secondes après l'injection intraveineuse de curare

On note une disparition de type "tout ou rien" de la réponse.

Etalonnages : amplitude : 100 μ V

temps : 12,5 ms.



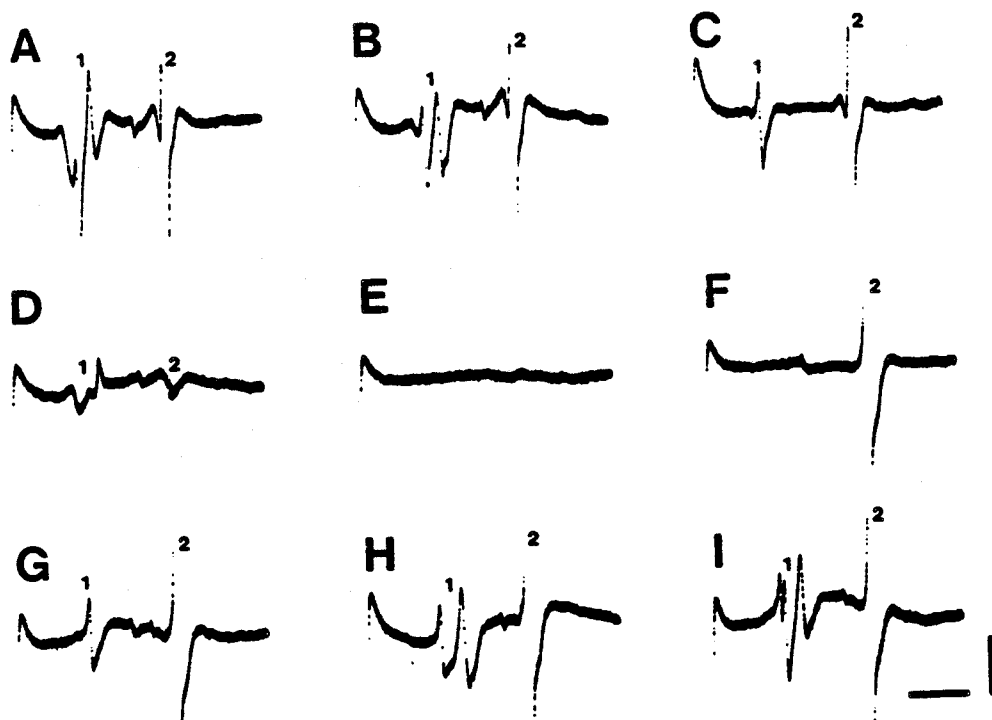


Figure 17

Action du curare sur deux réponses recueillies dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien chez un chat SSN, à la suite d'une stimulation vagale (15 V - 0,1 ms).

En A, avant l'action du curare, on observe la présence de deux réponses distinctes 1 et 2.

Les enregistrements B à E sont respectivement obtenus 2, 12, 22 secondes et 1 minute après l'injection intraveineuse de curare. On note la disparition progressive de la réponse 1, et celle de type "tout ou rien" de la réponse 2.

En F, la réponse biphasique 2 recouvre son amplitude 55 minutes après l'injection, la réapparition progressive de la réponse polyphasique 1 est visible sur les enregistrements G à I, obtenus respectivement 80, 90 et 120 minutes après l'injection de curare.

Etalonnages : amplitude : 100 μ V

temps : 5 ms.

b) Action de la prostigmine

La prostigmine est un antagoniste des curares acétylcholinocompétitifs employés dans nos expériences. Chez 8 animaux, nous pratiquons une injection de prostigmine, après avoir obtenu la disparition d'un potentiel de réinnervation par le curare. La figure 18 présente un exemple d'enregistrement recueilli chez un chat RSN. La stimulation supraliminaire du vague cervical déclenche une réponse dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien (fig. 18 A), qui disparaît progressivement en 52 secondes après l'injection de curare (fig. 18 B à E). La prostigmine administrée dès l'observation du silence électrique provoque la réapparition de la réponse en 82 secondes (fig. 18 F). Son amplitude reste inférieure à sa valeur initiale. L'effet de la prostigmine n'est pas systématique. Nous l'avons obtenu 1 fois sur 4 pour les réponses monophasiques et biphasiques et 3 fois sur 4 pour les réponses plus complexes. Les potentiels ne récupèrent jamais la totalité de leur amplitude.

c) Action de l' α bungarotoxine

Une dernière vérification de la nature de la transmission est apportée par l'action de l' α bungarotoxine qui bloque de façon irréversible la transmission neuromusculaire (CHANG et LEE, 1963). La figure 19 présente un enregistrement réalisé chez un lapin SIN. La stimulation supraliminaire du vague cervical déclenche une réponse dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien (fig. 19 A). Dix minutes après l'injection d' α bungarotoxine dans la veine fémorale, l'amplitude du potentiel décroît (fig. 19 B), la réponse est totalement abolie en 17 minutes (fig. 19 D). Le mode de disparition est progressif, mais

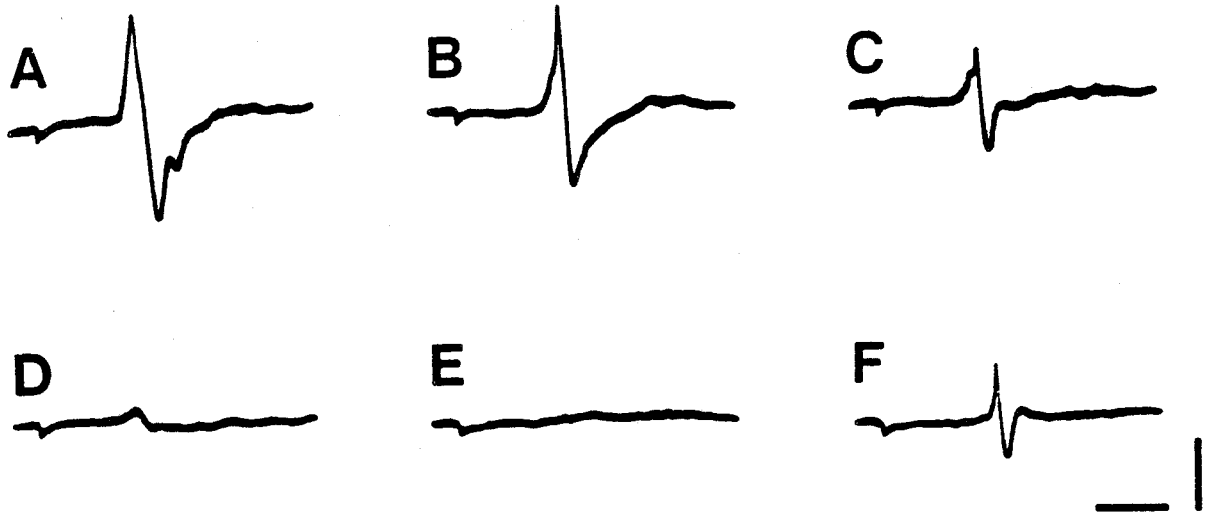


Figure 18

Action du curare et de la prostigmine sur une réponse recueillie dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien chez un chat RSN, à la suite d'une stimulation vagale (11 V - 0,1 ms).

En A : avant l'action des drogues

Les enregistrements B à D obtenus respectivement 20, 24 et 30 secondes après l'injection intraveineuse de curare montrent la disparition progressive de la réponse.

En E, on observe le silence électrique du muscle réinnervé 52 secondes après l'injection de curare. On administre à cet instant la prostigmine.

L'enregistrement F obtenu 32 secondes après l'enregistrement E montre la réapparition partielle de la réponse.

Etalonnages : amplitude : 100 μ V

temps : 5 ms.

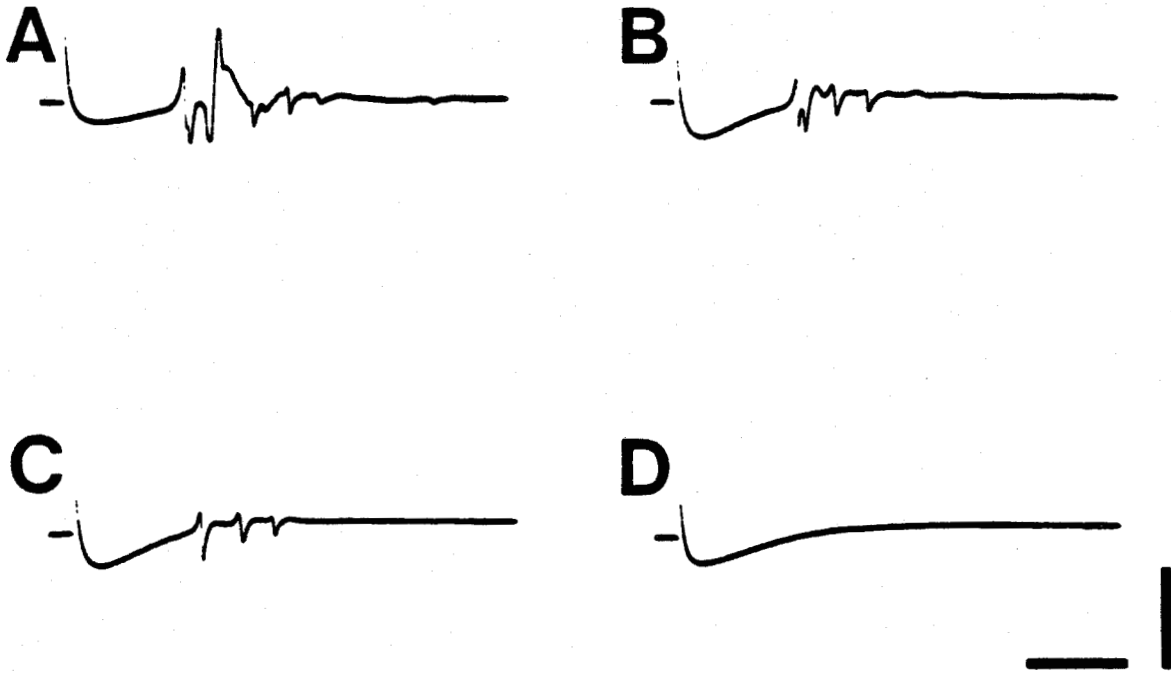


Figure 19

Action de l' α bungarotoxine sur une réponse recueillie dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien chez un lapin SIN, à la suite d'une stimulation vagale (8 V - 0,1 ms).

En A, avant l'action de l' α bungarotoxine, on observe la présence d'un potentiel polyphasique.

Les enregistrements B et C obtenus respectivement 10 et 15 minutes après l'injection intraveineuse d' α bungarotoxine montrent la disparition progressive de la réponse.

En D, le potentiel est totalement aboli 17 minutes après l'injection d' α bungarotoxine.

Etalonnages : amplitude : 100 μ V

temps : 5 ms.

nous n'avons pas utilisé cette drogue sur des potentiels monophasiques et biphasiques.

II/ DISCUSSION

1. Effets de la stimulation itérative

La stimulation itérative du vague cervical montre que les muscles réinnervés se comportent de la même manière, quelle que soit la série expérimentale. La plaque motrice réinnervée suit la fréquence de 40 Hz maintenue pendant 10 s chez les animaux supranouveaux comme chez les animaux infranouveaux. Cette caractéristique se retrouve au niveau de la plaque motrice normale du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien innervé par le spinal. A partir d'une fréquence de stimulation de 25 Hz, l'amplitude de la réponse déclenchée par la stimulation décroît. Cette diminution d'amplitude serait due pour KRNJEVIĆ et MILEDI (1958 a) à une désynchronisation des fibres à l'intérieur d'une même unité motrice. Ce processus serait donc accentué au cours de la réinnervation, si les fibres musculaires d'une même unité motrice fonctionnent de façon asynchrone dans un muscle réinnervé (DUSSARDIER, 1960 b).

Si la stimulation maintenue pendant 10 s se fait à une fréquence supérieure à 40 Hz, la plaque motrice du muscle normal, comme celle du muscle réinnervé ne suit plus. Ces résultats sont en accord avec les travaux de KRNJEVIĆ et MILEDI (1958 b) qui montrent que pour ces fréquences, le nombre de réponses d'une fibre diminue de 50 %.

2. Effets des drogues sur la plaque motrice réinnervée

Le curare bloque la transmission neuro-musculaire. Dans nos expériences, les potentiels de réinnervation déclenchés par la stimulation du vague cervical disparaissent selon deux modes. Les réponses simples monophasiques ou biphasiques disparaissent classiquement de manière "tout ou rien" en un temps très court. Les réponses complexes triphasiques ou polyphasiques disparaissent progressivement en un temps plus long, jusque 4 minutes. Ce mode de disparition est également observé par VERA et LUCO en 1967 sur le muscle longus capitis de Chat réinnervé par les fibres de l'extrémité périphérique du vague sectionné au-dessus du ganglion plexiforme. Deux hypothèses permettent d'expliquer cette disparition progressive de la réponse. Les fibres d'une même unité motrice fonctionnent de façon asynchrone dans un muscle réinnervé (DUSSARDIER, 1960 b) et elles ne sont pas toutes bloquées en même temps par le curare. Les réponses polyphasiques enregistrées traduisent l'activité de plusieurs unités motrices entremêlées (BUCHTAL et ROSENFALCK, 1973) et le curare n'affecte pas toutes les unités motrices en même temps.

La prostigmine fait réapparaître 25 % des réponses abolies de manière "tout ou rien" et 75 % des réponses qui disparaissent progressivement. Cette récupération est normale car la prostigmine est un antagoniste des curares acétylcholinocompétitifs, qui laisse intacte la libération de l'acétylcholine par la terminaison nerveuse (ALDERDICE, 1979). Néanmoins, la récupération n'affecte pas toutes les réponses et l'amplitude du potentiel n'est jamais totalement restaurée.

L' α bungarotoxine bloque sélectivement les récepteurs post-synaptiques à l'acétylcholine (CHANG et LEE, 1963 ; CHANG, 1978). Les potentiels de réinnervation déclenchés par la stimulation vagale sont totalement bloqués 17 minutes après l'injection intraveineuse d' α bungarotoxine. Le temps nécessaire au blocage est très long, mais il est comparable aux résultats de SCHOPP et DECLUE (1979) qui observent 50 % du blocage de la réponse en 3,55 mn/kg chez le Chien pour une dose de 50 à 60 μ g/kg.

L'ensemble de ces expériences montre que la réinnervation du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien est de nature cholinergique.

3. Nature cholinergique des fibres qui réinnervent le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien

Les fibres nerveuses de l'extrémité périphérique du nerf vague sectionné au-dessus ou en dessous du ganglion plexiforme qui réinnervent, contiennent de l'acétylcholine. L'existence dans le nerf vague de fibres ascendantes cholinergiques a déjà été mentionnée par de nombreux auteurs. Ces fibres sont capables de réinnerver par un mécanisme cholinergique un muscle strié (VERA et LUCO, 1967) ou les neurones post-ganglionnaires du ganglion cervical supérieur (MATSUMARA et KOELLE, 1961 ; FUJIWARA et al., 1976, 1977 ; PURVES, 1976 ; PURVES et LICHTMAN, 1978). Cependant, la réinnervation du ganglion cervical supérieur par les fibres vagales est moins efficace que par les fibres pré-ganglionnaires sympathiques (PURVES, 1976) qui sont cholinergiques.

Dans nos expériences, seul un petit nombre de fibres réinnervent le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien. Le problème est de connaître leur origine. Pour ROUSSEAU (1970), ROUSSEAU et FALEMPIN (1979), ce sont les axones sensitifs vagues dont les corps cellulaires sont situés dans le ganglion plexiforme qui réinnervent le muscle. Nous ne connaissons pas le médiateur de ces fibres ; certaines contiennent de la substance P (GAMSE et al., 1979 ; BRIMIJOIN et al., 1980 ; GILLIS et al., 1980). Il est possible que d'autres afférences vagues contiennent de l'acétylcholine. Cependant, nous obtenons 46 % d'animaux infranouveaux positifs. Il faut donc envisager la possibilité d'une réinnervation par d'autres fibres.

Dans une deuxième partie, nous allons essayer de préciser l'origine de ces fibres.

B/ ORIGINE DES FIBRES QUI REINNERVENT

I/ RESULTATS

1. Stimulations du vague cervical et thoracique

Les potentiels de réinnervation que nous enregistrons dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien sont provoqués par la stimulation électrique du vague cervical. Il importe de savoir si la stimulation effectuée à différents sites du tronc vagal déclenche toujours une réponse dans le muscle réinnervé. Pour ce faire, nous disposons 6 paires d'électrodes de stimulation sur le vague : au niveau cervical haut, au niveau cervical bas, en regard de la 3ème côte, en regard de la base du coeur, sur

Figure 20

Enregistrements recueillis dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien d'un chat SIN. Le vague est stimulé à différents niveaux.

En A et G : stimulation du vague cervical haut

En B et H : stimulation du vague cervical bas

En C et I : stimulation du vague thoracique au niveau de la 3ème côte

En D et J : stimulation du vague thoracique en regard de la base du coeur

En E et K : stimulation du tronc vagal dorsal thoracique bas

En F et L : stimulation du tronc vagal ventral thoracique bas.

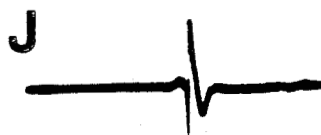
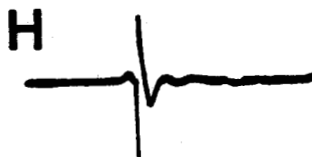
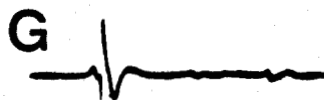
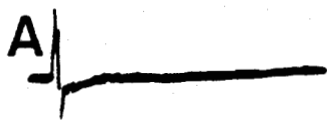
Paramètres de stimulation : de A à F : 12 V - 0,1 ms ;

de G à L : 6 V - 0,1 ms.

Dans le premier cas (de A à F), la réponse subsiste lorsqu'on stimule le tronc vagal dorsal thoracique bas. Dans le deuxième cas (de G à L), la stimulation du vague thoracique en dessous du coeur n'entraîne plus de réponse dans le muscle réinnervé.

Étalonnages : amplitude : 100 μ V

temps : 12,5 ms.



les troncs thoraciques dorsal et ventral, juste en avant du diaphragme.

La figure 20 présente deux enregistrements réalisés chez un chat SIN. Dans le premier exemple (de A à F), la stimulation supraliminaire du vague cervical haut déclenche une réponse dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien (fig. 20 A). Cette réponse persiste lorsqu'on stimule successivement le vague cervical bas (fig. 20 B), le vague thoracique haut (fig. 20 C et D) et le vague thoracique bas (fig. 20 E). La latence du potentiel augmente avec l'éloignement des électrodes. La stimulation du tronc vagal ventral ne provoque pas de réponse dans le muscle réinnervé (fig. 20 F) : la fibre emprunte le tronc vagal dorsal. Dans un second exemple, les enregistrements 20 G à 20 J montrent une autre réponse obtenue à la suite de stimulations portées sur le vague du niveau cervical haut au niveau thoracique. A la différence du cas précédent, la stimulation du vague thoracique bas n'entraîne pas de réponse dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien (fig. 20 K et L).

70 % des réponses recueillies, tous animaux confondus, ne sont plus évoquées lorsque la stimulation est portée sur le vague thoracique en arrière du coeur.

2. Enregistrements d'électromyogrammes contemporains d'évènements physiologiques

Chez 8 chats (3 SN et 5 IN) et 7 lapins (3 SN et 4 IN) positifs, nous recherchons dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien des réponses contemporaines de phénomènes viscéraux spontanés ou provoqués.

a) Recueil d'activités spontanées

Nous recueillons des activités spontanées liées au rythme respiratoire chez 50 % des chats et 29 % des lapins (tableau IV). Ces activités sont présentes chez les animaux supranouveaux mais également chez les animaux privés de leur ganglion plexiforme.

TABLEAU IV

Nombre d'animaux présentant des activités liées à des phénomènes respiratoires

	TOTAL	SN	IN
CHATS	4/8	1/3	3/5
LAPINS	2/7	1/3	1/4

La figure 21 montre deux enregistrements réalisés chez un chat SIN. On recueille dans le muscle réinnervé des activités multi-unitaires (fig. 21 A) ou unitaires (fig. 21 B) au cours de la respiration. Elles apparaissent pendant l'inspiration, visualisée sur nos tracés par la chute de pression dans l'oesophage thoracique. Dans le premier cas, on observe à l'oeil nu, la contraction rythmique de l'ensemble du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien à chaque inspiration.

Chez les animaux supranouveaux, nous recueillons égale-

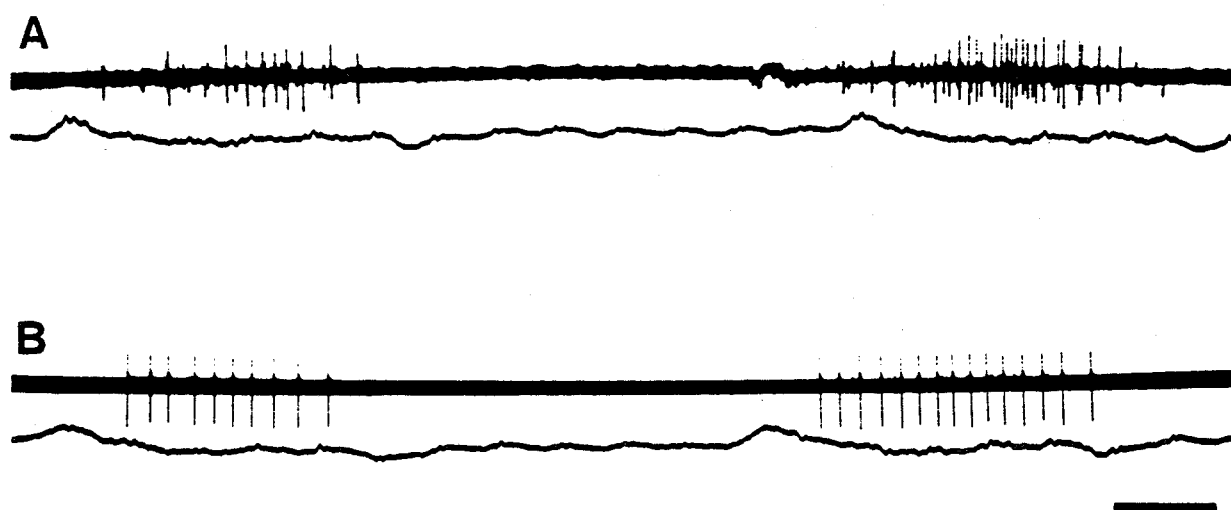


Figure 21

Activités spontanées recueillies dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien d'un chat SIN.

L'électromyogramme du muscle réinnervé est visualisé sur le tracé du haut, la pression intra-oesophagienne sur le tracé du bas.

En A : enregistrement d'une activité multi-unitaire

En B : enregistrement d'une activité unitaire

On remarque que le muscle réinnervé est électriquement actif au cours du plateau inspiratoire, apprécié par la chute de pression intra-oesophagienne.

Etalonnage : temps : 0,5 s.



ment des activités contemporaines de la déglutition.

b) Recueil d'activités provoquées

25 % des chats et 71 % des lapins positifs, toutes séries confondues, présentent dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien des activités contemporaines de phénomènes digestifs provoqués (tableau V).

TABLEAU V

Nombre d'animaux présentant des activités liées à des phénomènes digestifs provoqués.

	TOTAL	SN	IN
CHATS	2/8	1/3	1/5
LAPINS	5/7	2/3	3/4

L'activité de deux unités distinctes est recueillie à la suite d'une distension de l'oesophage chez un lapin SIN (fig. 22). Le gonflement instantané d'un ballonnet de 10 ml dans l'oesophage cervical (fig. 22 A) ou dans l'oesophage thoracique (fig. 22 B) induit un péristaltisme et provoque la décharge de ces unités dans le muscle réinnervé. Ces activités disparaissent après la section du vague cervical ipsilatéral.

Dans d'autres expériences, nous recueillons des activités

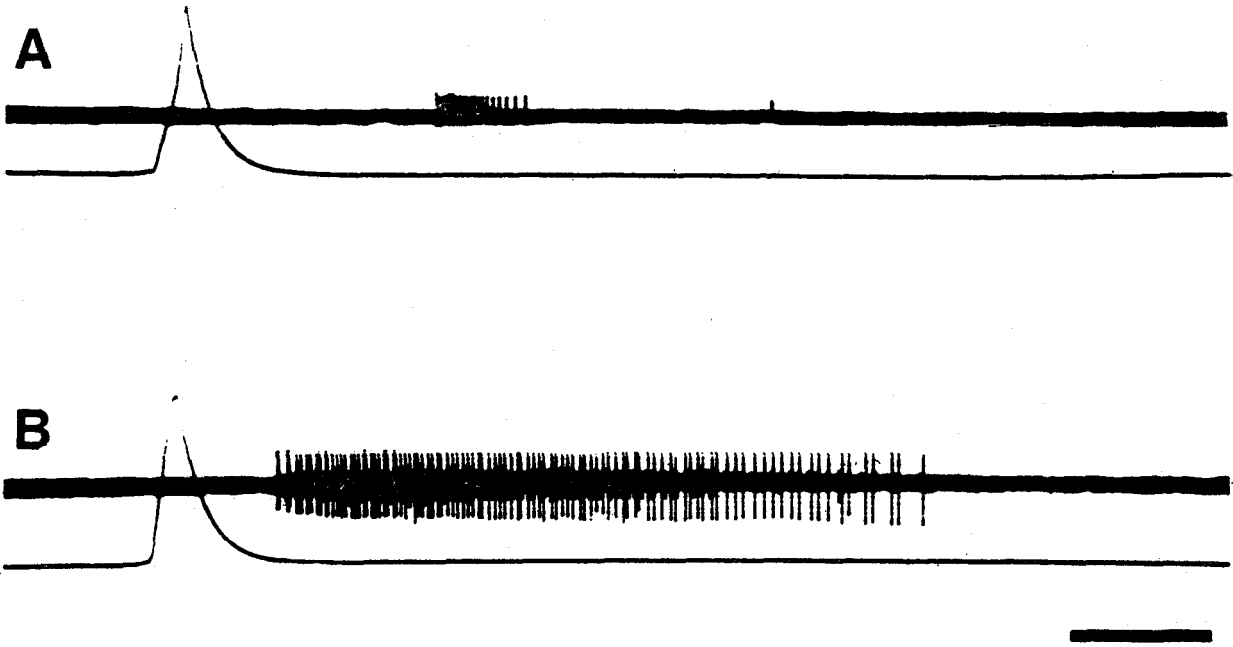


Figure 22

Activités provoquées enregistrées dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien d'un lapin RIN. Elles sont recueillies à la suite d'une distension de l'oesophage cervical en A, et de l'oesophage thoracique en B.

L'électromyogramme du muscle réinnervé est visualisé sur le tracé du haut, la distension sur le tracé du bas.

On observe que la fréquence des potentiels, élevée au début de la salve, diminue progressivement.

Etalonnage : temps : 0,5 s.



contemporaines du gonflement d'un ballonnet dans l'estomac et de son retrait à travers le cardia.

3. Stimulation du vague contralatéral

Nous stimulons les fibres vagues motrices contralatérales afin de provoquer la réponse d'un viscère et d'exciter un récepteur.

La figure 23 montre deux enregistrements obtenus chez un lapin SIN, à la suite de stimulations itératives du vague périphérique contralatéral (11 V - 0,1 ms - 8 Hz). Si la stimulation est maintenue pendant 2 s, on recueille une salve de potentiels pendant et après l'arrêt de cette stimulation (fig. 23 A). Pour un train de chocs de 3 s de durée, nous observons une augmentation de la fréquence de décharge de l'unité précédente et l'apparition d'une deuxième salve plus tardive, dont la fréquence des potentiels est plus élevée (fig. 23 B).

De telles réponses ont été obtenues chez 2 animaux (lapins) sur 9 animaux positifs étudiés.

4. Stimulation du tronc sympathique

L'existence de relations étroites entre le nerf vague et le tronc sympathique (fig. 1) laisse supposer que des fibres ascendantes du système sympathique, à trajet aberrant, pénètrent dans le vague. De telles fibres alors présentes dans l'extrémité périphérique vagale, pourraient réinnerver le muscle sterno-cleïdo-mastoldien. Les communications vago-sympathiques se faisant à 3 niveaux, nous stimulons le tronc sympathique en 3 endroits différents.

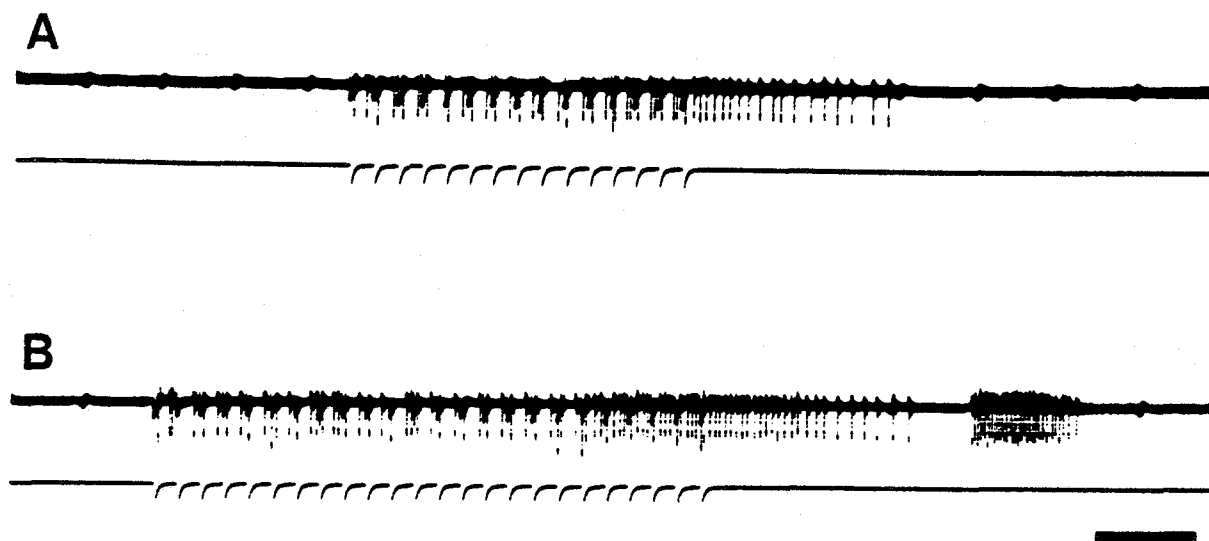


Figure 23

Activités recueillies dans le muscle sterno-cleido-mastoïdien d'un lapin SIN, déclenchées par la stimulation du vague contralatéral.

Tracé du haut : électromyogramme du muscle réinnervé

Tracé du bas : stimulation du vague contralatéral

(11 v - 0,1 ms - 8 Hz)

En A : la stimulation du vague contralatéral pendant 2 secondes provoque une salve de potentiels dans le muscle réinnervé, dont la fréquence diminue à la fin de la décharge

En B : la stimulation maintenue pendant 3 secondes renforce la décharge de l'unité précédente et déclenche une deuxième salve de latence plus grande, caractérisée par une fréquence de potentiels plus élevée.

Etalonnage : temps : 0,5 s.

a) Stimulation du tronc sympathique cervical

La présence d'une anastomose entre le ganglion cervical supérieur et le ganglion plexiforme peut permettre à des fibres sympathiques ascendantes de rejoindre le nerf vague à ce niveau. Chez 8 animaux positifs, (2 chats SN, 2 chats IN, 2 lapins SN et 2 lapins IN) nous stimulons le tronc sympathique cervical par choc unique et/ou par stimulation itérative. Dans aucun cas, nous n'enregistrons de réponse dans le muscle réinnervé, ni même de contraction visible à l'oeil nu.

b) Stimulation du ganglion cervical moyen

Le rameau communicant décrit par BILLINGSLEY et RANSON en 1918, entre le ganglion cervical moyen et le nerf vague, peut permettre le passage de fibres sympathiques dans le vague. Afin de vérifier si des fibres empruntant ce trajet réinnervent le muscle sterno-cleïdo-mastoldien, nous stimulons le ganglion cervical moyen chez 6 animaux positifs (3 lapins IN, 1 chat SN et 2 chats IN). La stimulation par choc unique ou par train de chocs, ne provoque aucune réponse dans le muscle réinnervé.

c) Stimulation du ganglion stellaire

De nombreuses anastomoses existant entre le nerf vague et le ganglion stellaire, nous stimulons ce ganglion et ses rameaux chez 6 animaux positifs (3 lapins IN, 1 chat SN et 2 chats IN). Chez 1 chat IN, la stimulation du ganglion stellaire (18 V - 0,1 ms) déclenche des réponses polyphasiques de 30 à 35 ms de latence dans le muscle réinnervé. Ces réponses subsistent après les sections du vague cervical et du tronc sympathique cervical.

5. Mise en évidence des somas neuroniques des fibres qui réinnervent par la peroxydase du Raifort

La peroxydase du Raifort est injectée dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien chez le Chat. Nous recherchons la présence de cellules marquées dans le ganglion plexiforme, le nerf vague et les ganglions stellaires.

a) Présence de cellules marquées dans le ganglion plexiforme

Chez un chat SSN positif, nous injectons 25 mg de peroxydase dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien. Après 96 heures, nous prélevons les ganglions plexiformes droit et gauche. Le ganglion plexiforme droit, utilisé comme témoin, ne présente aucune cellule marquée. Le ganglion plexiforme gauche en contient 16. La figure 24 montre 6 de ces cellules (de A à F) ; leur taille varie de 50 à 70 μ .

b) Présence de cellules marquées dans le vague cervical et thoracique

Nous injectons dans le muscle réinnervé 25 mg de peroxydase chez un chat SSN et 50 mg chez un chat SIN, et recherchons la présence de cellules marquées dans les 12 cm du tronc vagal en dessous de la suture. La figure 24 présente les 2 cellules trouvées dans le vague cervical du chat SSN (24 G et 24 H). Leur taille est plus petite que celle des cellules marquées dans le ganglion plexiforme.

Chez le chat infranoueux, 2 types de cellules sont marquées. Sept cellules de 30 à 70 μ de diamètre semblables à celles trouvées dans le ganglion plexiforme sont présentes dans le vague cervical haut (fig. 25 A, B et C). Le vague cervical

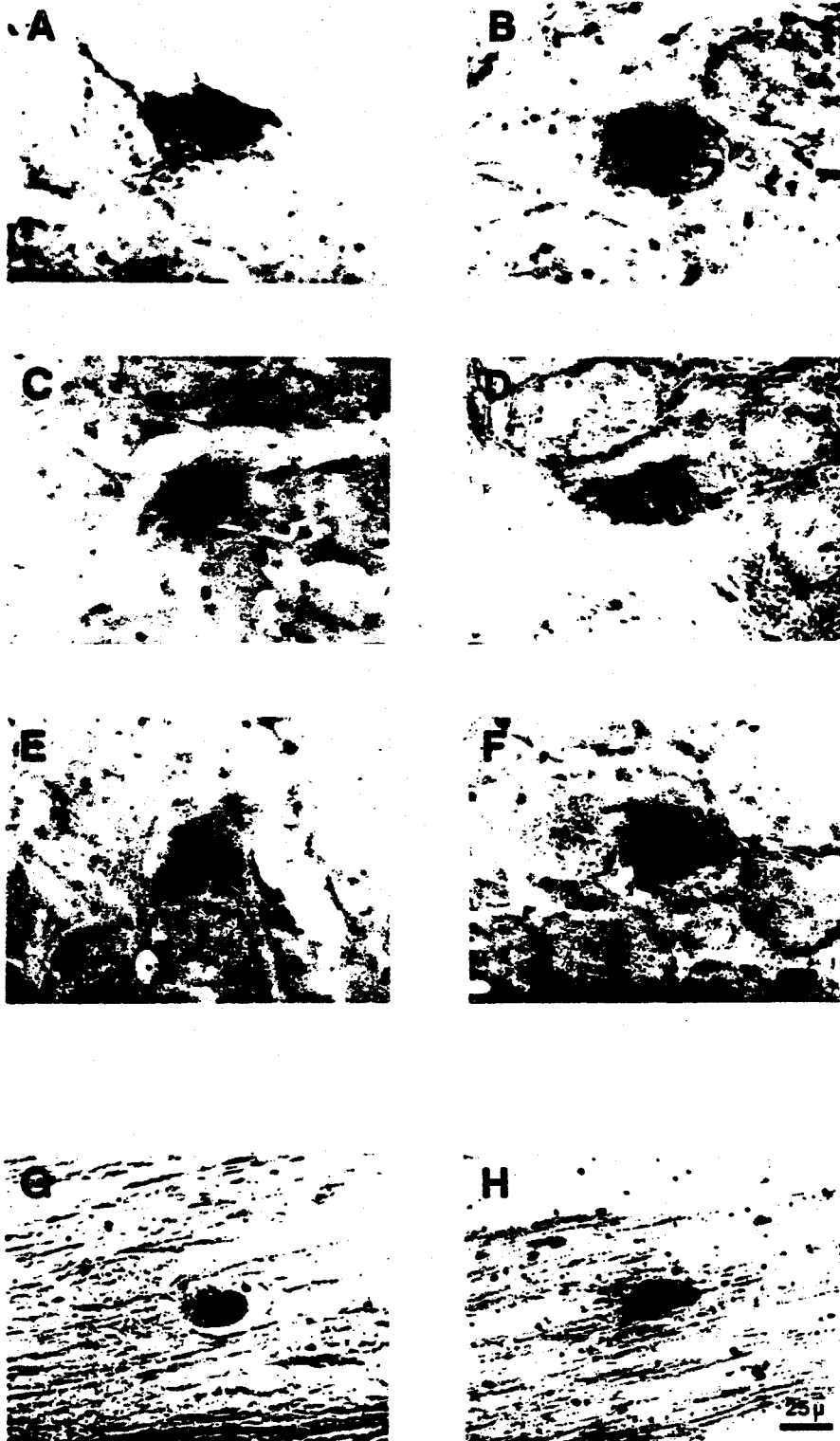


Figure 24

ANUS
LILLE

Mise en évidence de cellules marquées par la peroxydase du Raifort dans le nerf vague d'un chat SSN.

De A à F : cellules marquées dans le ganglion plexiforme

En E et H : cellules marquées dans le vague cervical moyen. On note que ces cellules sont isolées.

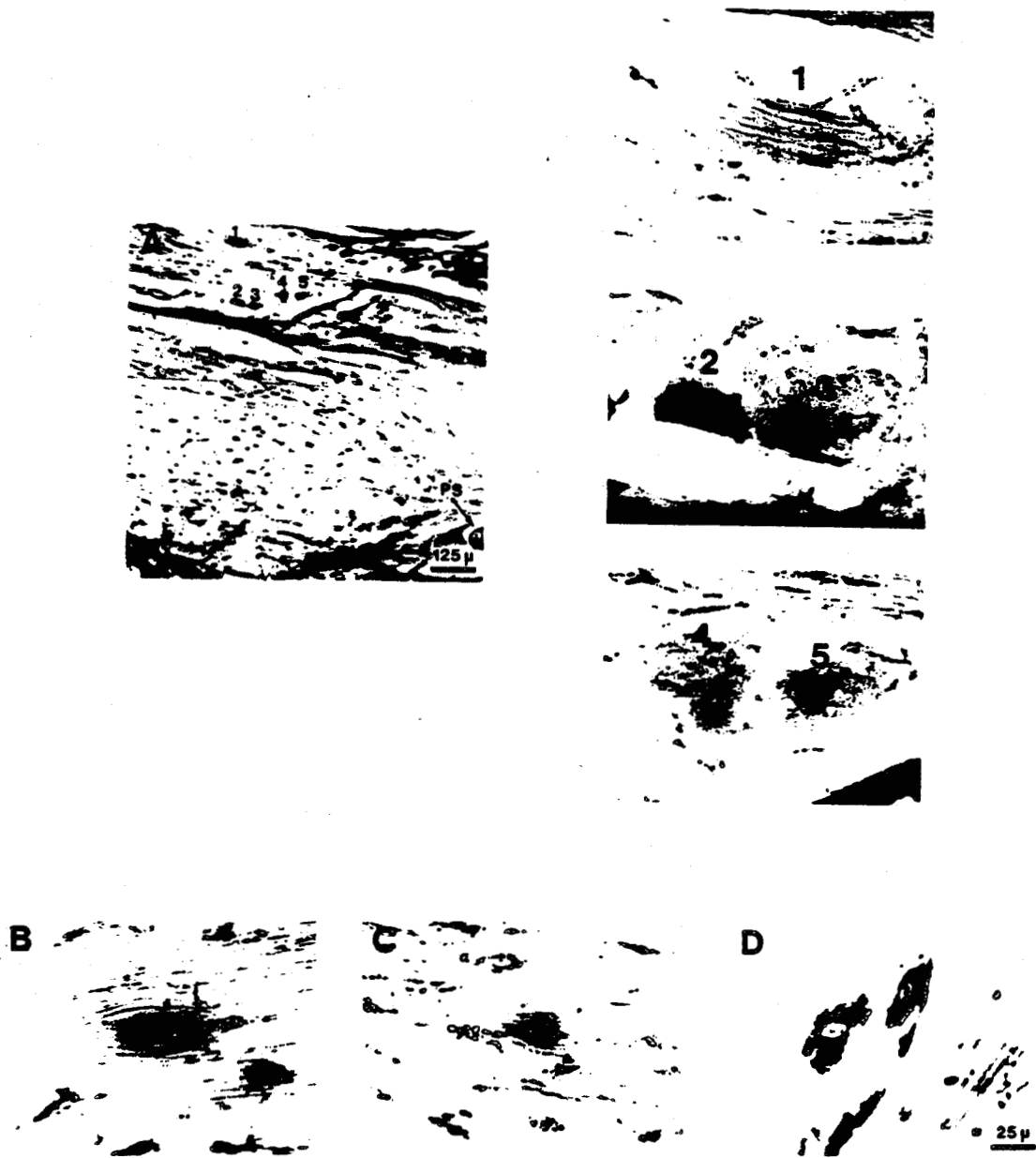


Figure 25

Mise en évidence de cellules marquées par la peroxydase du Raifort dans le nerf vague d'un chat SIN.

En A : présence de 5 cellules groupées (1 à 5) proches des points de suture (PS), photographiées à 2 grossissements différents.

En B et C : cellules isolées localisées dans le vague cervical haut

En D : cellules localisées à la périphérie du vague thoracique ; leur marquage est plus homogène.

bas et le vague thoracique haut contiennent à leur périphérie plusieurs cellules très marquées, de forme allongée (fig. 25 D), dont la taille varie de 25 à 40 μ . Dans les 2 expériences, le vague contralatéral utilisé comme témoin ne renferme aucune cellule marquée.

c) Présence de cellules marquées dans le ganglion stellaire

Chez 3 chats (1 témoin, 1 SSN et 1 SIN), nous injectons la peroxydase dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien et recherchons la présence de cellules marquées dans les ganglions stellaires gauche et droit. Les doses injectées et les résultats des marquages sont rassemblés dans le tableau VI.

TABLEAU VI

Nombre de cellules marquées dans les ganglions stellaires.

	Dose injectée	Nombre total de cellules marquées dans les 2 ganglions	Ganglion stellaire droit	Ganglion stellaire gauche
chat témoin	25 mg	296	149	147
chat SSN	25 mg	562	2	560
chat SIN	50 mg	1092	344	748

Le nombre de cellules marquées est plus élevé chez les animaux positifs que chez l'animal témoin. Les ganglions stellaires droit et gauche du chat témoin renferment une quantité égale de cellules marquées, alors que chez les animaux positifs, le nombre de cellules marquées est supérieur dans le ganglion ipsilatéral au muscle réinnervé.

II/ DISCUSSION

La stimulation électrique pratiquée à différents niveaux du vague révèle que la réinnervation du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien est assurée par 30 % de fibres issues de l'abdomen et 70 % de fibres entrant dans le vague en regard du coeur. Ces dernières peuvent avoir deux origines. Ce sont des afférences vagales de la sensibilité viscérale thoracique ou elles appartiennent au système sympathique et empruntent une anastomose vago-sympathique pour rejoindre le nerf vague.

Les réponses que nous enregistrons dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien réinnervé sont présentes chez les animaux privés de leur ganglion plexiforme. Il faut donc exclure, dans ce cas, une réinnervation par les axones sensitifs vagues qui ont leur corps cellulaire dans ce ganglion. D'une manière générale, deux hypothèses sont à considérer.

- La réinnervation est assurée par des neurones erratiques ayant leur corps cellulaire dans le tronc vagal cervical et thoracique (DOLGO-SABUROFF, 1935 ; HOFFMAN et KUNTZ, 1957). Le médiateur de ces neurones est inconnu.

- Les fibres qui réinnervent sont d'origine sympathique, au trajet aberrant. Deux cas de figures sont possibles : ce

sont des fibres pré-ganglionnaires cholinergiques qui ont la possibilité neurochimique de réinnerver un muscle strié, ou ce sont des fibres post-ganglionnaires noradrénergiques. Ces dernières ne peuvent en principe pas réinnerver une plaque motrice. Toutefois, il est connu que des fibres noradrénergiques gardent la possibilité de synthétiser de l'acétylcholine (BURNSTOCK, 1978, 1979).

1. Réinnervation du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien par des afférences vagales

a) Données électrophysiologiques

Nous enregistrons chez les animaux supranouveaux comme chez les animaux infranouveaux des activités spontanées ou provoquées contemporaines d'évènements viscéraux digestifs et respiratoires. Sur le Mouton supranouveau, ROUSSEAU (1970), ROUSSEAU et FALEMPIN (1979) enregistrent l'activité de récepteurs oesophagiens et gastriques. La stimulation du vague contralatéral déclenche des réponses dans le muscle réinnervé. Ces résultats électrophysiologiques prouvent que la réinnervation est en partie assurée par des afférences vagales. Toutefois, nous ne recueillons jamais d'activités en rapport avec des phénomènes cardiovasculaires et l'on sait que les afférences innervant ces organes sont très nombreuses (MEI, 1968 ; PAINTAL, 1973). Il est vraisemblable que ces afférences n'aient pas la possibilité neurochimique de réinnerver. A titre d'exemple, GILLIS et al. (1980) montrent que les barocepteurs et les chémocepteurs vagues ont la substance P comme neurotransmetteur. Ces fibres peuvent rester vivantes, sans innerver de plaques motrices. Il est également possible que ce médiateur intervienne comme facteur limitant du

nombre de réponses enregistrées. En effet, la substance P inhibe les réponses à l'acétylcholine (KRNJEVIĆ et LEKIĆ, 1977) et dans nos expériences la stimulation électrique est portée sur l'ensemble des fibres vagues. Si lors de la stimulation, la substance P est libérée dans le muscle réinnervé, elle risque d'inhiber les réponses voisines provoquées par l'acétylcholine et de ce fait masquer une réinnervation fonctionnelle.

Le ganglion plexiforme étant exclu de la préparation chez les animaux infranocaux, il faut admettre que chez ces animaux, les corps cellulaires des fibres qui véhiculent les messages sensitifs d'origine respiratoire ou digestive se trouvent hors du ganglion plexiforme.

b) Données histochimiques

Le transport axoplasmique de macromolécules (OCHS, 1974 ; KRISTENSSON, 1978) a permis d'étudier l'innervation de nombreux muscles et viscères grâce au transport rétrograde de la peroxydase du Raifort injectée dans l'organe à étudier (KRISTENSSON et OLSSON, 1971 ; ELLISON et CLARK, 1975 ; KRISTENSSON, 1978 ; OLSSON et MALMGREN, 1978). L'enzyme est captée par les terminaisons présynaptiques et elle remonte vers les périkaryons d'origine où elle est détectée (KRISTENSSON et OLSSON, 1971 ; WINER, 1977 ; OLSSON et MALMGREN, 1978). Dans le cas d'une réinnervation, l'enzyme est captée dès que les fibres nerveuses ont réinnervé fonctionnellement les plaques motrices (KRISTENSSON, 1978).

Sur le nerf vague, de nombreux auteurs utilisent cette technique pour localiser les motoneurons au niveau central (YAMAMOTO et al., 1977 ; TODO et al., 1977 ; SUGIMOTO et al.,

1979 ; COIL et NORGRÉN, 1979) ou pour étudier l'innervation sensitive de structures viscérales (EL OUAZZANI et MEI, 1978 ; PORTALIER et VIGIER, 1979 ; KATZ et KARTEN, 1979).

Après l'injection de la peroxydase dans le muscle sterno-cleido-mastoïdien de chats positifs, l'examen de coupes révélées indique la présence de cellules marquées dans le vague ipsilatéral à l'injection. L'animal supranoueux en contient dans le ganglion plexiforme et le vague cervical, l'animal infranoueux dans le vague cervical et thoracique. Ces cellules correspondent aux somas neuroniques des afférences qui réinnervent fonctionnellement le muscle et montrent que toutes les afférences vagales n'ont pas leur corps cellulaire dans le ganglion plexiforme. Les cellules décrites par DOLGO-SABUROFF (1935) et HOFFMAN et KUNTZ (1957) sont donc, pour un certain nombre, des corps cellulaires de neurones afférents.

Notons toutefois que chez le chat infranoueux qui a reçu 50 mg de peroxydase, nous mettons en évidence deux types de marquage dans le vague. D'une part des cellules dont le marquage granulaire est identique à celui des corps cellulaires trouvés dans le ganglion plexiforme et d'autre part, des cellules périphériques de petite taille au marquage homogène. Si le marquage granulaire est un critère d'identification du transport actif de la peroxydase vers le périkaryon (WINER, 1977 ; POULAIN, 1979), le marquage homogène est en général dû à une diffusion passive de l'enzyme dans les structures environnantes exposées à une forte concentration de celle-ci (voir revue de POULAIN, 1979). Or de telles cellules sont absentes dans le vague du chat supranoueux qui n'a reçu que 25 mg de peroxydase. Il est donc probable que les petites cellules périphériques très

marquées ne soient pas des corps cellulaires d'afférences qui ont réinnervé.

2. Participation du système sympathique

La présence dans le nerf vague de fibres sympathiques descendantes est prouvée par de nombreux auteurs (NIELSEN et al., 1968 ; MURYOYASHI et al., 1968 ; LUNDBERG et al., 1978 ; AHLMAN et al., 1978, 1979 ; GONELLA et al., 1979). Nous pouvons penser que d'autres fibres, ascendantes, pouvaient réinnerver le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien dans nos expériences. Les stimulations du tronc sympathique cervical et des ganglions cervical moyen et stellaire, ne déclenchent pas de réponse dans le muscle réinnervé, à l'exception d'un chat SIN. Cependant, chez cet animal, la stimulation du ganglion stellaire n'est pas véhiculée par le vague, car les réponses recueillies dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien subsistent après la section de ce nerf.

L'utilisation de la peroxydase du Raifort révèle la présence de cellules marquées dans les ganglions stellaires droit et gauche des chats positifs mais également du chat témoin. L'enzyme est vraisemblablement captée par les terminaisons nerveuses innervant la musculature lisse des vaisseaux du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien. Cependant, le nombre de cellules marquées dans les ganglions stellaires est plus important chez les animaux positifs, et ce nombre est très supérieur dans le ganglion ipsilatéral au muscle réinnervé. Pour expliquer cette différence de marquage, on peut envisager que des fibres sympathiques issues du ganglion stellaire empruntent une des anastomoses vago-sympathiques décrites par MILLS (1968) et remontent le tronc

vagal. Après suture ou réimplantation, de telles fibres peuvent rester vivantes dans le muscle (GRINNELL et RHEUBEN, 1979), mais elles n'ont sans doute pas la possibilité neurochimique de réinnervier des plaques motrices. Si ces fibres ne sont pas cholinergiques, on peut penser que ce sont des fibres post-ganglionnaires noradrénergiques. Toutefois, MURYOBAYASHI et al. (1968), qui étudient la présence de catécholamines dans le vague cervical de Chat, ne trouvent pas de fibres noradrénergiques ascendantes dans ce nerf. Par contre, des fibres noradrénergiques issues du ganglion cervical supérieur rejoignent le vague et remontent vers l'oreille interne (SPOENDLIN et LICHTENSTEIGER, 1967).

Chez le Chat et le Lapin, l'extrémité périphérique du nerf vague sectionné au-dessus du ganglion plexiforme (animaux supranouveux) ou en dessous du ganglion plexiforme (animaux infranouveux) est suturée avec l'extrémité périphérique du nerf spinal, moteur du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien, ou implantée directement dans ce muscle après résection du spinal. Six mois plus tard, nous étudions la réinnervation de ce muscle par les fibres vagues.

1. Réalité de la réinnervation

La stimulation électrique du vague cervical déclenche des réponses dans le muscle interrogé chez 65 % des chats (57 % des supranouveux et 69 % des infranouveux) et 33 % des lapins opérés (37 % des supranouveux et 31 % des infranouveux). La réinnervation est plus fréquemment observée après suture qu'après réimplantation. Les réponses recueillies dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien sont unitaires, elles suivent la loi du tout ou rien. Nous les classons en 4 catégories selon leurs formes : des potentiels monophasiques (8 %), biphasiques (22,5 %), triphasiques (11,5 %) et polyphasiques (58 %).

2. Importance de la réinnervation

Les nombres moyens de réponses distinctes obtenus par animal sont de 15 chez le Chat (22 chez les supranouveux et 13 chez les infranouveux) et de 11 chez le Lapin dans les 2 séries supranouveuse et infranouveuse. L'analyse histologique des nerfs spinaux réinnervés par les fibres vagues, toutes séries confondues, révèle qu'en moyenne 1 fibre sur 400 réinnerve une plaque motrice. Outre le fait qu'il existe dans nos expériences une compétition entre les fibres vagues et les collatérales

d'axones moteurs issues des racines cervicales innervant une partie du muscle étudié, le faible taux d'innervation est vraisemblablement imputable à la nature neurochimique des afférences vagales classiquement considérées non-cholinergiques.

3. Nature cholinergique des fibres qui réinnervent

Les injections intraveineuses de curare ou d' α bungarotoxine abolissent toutes les réponses évoquées par la stimulation vagale. Les fibres qui réinnervent le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien sont donc cholinergiques.

4. La réinnervation est assurée par les afférences vagales

Nous enregistrons dans le muscle réinnervé des activités contemporaines d'événements digestifs et respiratoires, provoqués ou spontanés. La stimulation du vague contralatéral déclenche des réponses dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien. L'injection de la peroxydase du Raifort dans ce muscle, révèle la présence de cellules marquées dans le ganglion plexiforme et dans le vague cervical et thoracique. Ces expériences montrent que la réinnervation du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien est assurée par des afférences vagales ayant leur corps cellulaire dans le ganglion plexiforme mais également le long du tronc vagal.

5. Participation du système sympathique

L'existence de relations étroites entre le nerf vague et le tronc sympathique laisse supposer que des fibres sympathiques à trajet aberrant empruntent le vague et réinnervent le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien. Les stimulations du tronc sympathique

cervical, du ganglion cervical moyen et du ganglion stellaire ne déclenchent aucune réponse dans le muscle réinnervé, à l'exception d'un chat infrancueux. Chez cet animal, la stimulation du ganglion stellaire déclenchant des réponses dans le muscle réinnervé, n'est pas véhiculée par le vague car les réponses subsistent après section de ce nerf. Par injection de la peroxydase du Raifort dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien, nous recherchons la présence de cellules marquées dans les ganglions stellaires droit et gauche. Chez les animaux opérés, le nombre de cellules marquées dans ces ganglions est très supérieur à celui observé chez un animal témoin. Nous pensons que des fibres sympathiques empruntent une anastomose vago-sympathique, remontent le vague et sont présentes dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien, sans innerver de plaques motrices.

En conclusion, le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien est réinnervé par des afférences vagales. Ces afférences sont cholinergiques. Elles ont leur corps cellulaire dans le ganglion plexiforme mais également le long du tronc vagal.