

THÈSE

présentée à

L'UNIVERSITÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

pour obtenir le grade de

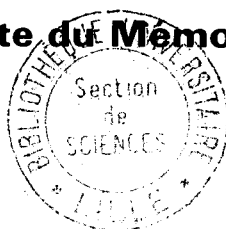
DOCTEUR ES-SCIENCES NATURELLES

par

Maurice FALEMPIN

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES AFFERENCES VAGALES DIGESTIVES CHEZ L'ANIMAL EVEILLE

Texte du Memoire



Soutenue le 16 mars 1981 devant la Commission d'Examen

Président	M. COQUERY	Professeur à l'Université de Lille I
Rapporteurs	M. DUSSARDIER	Professeur à l'Université d'Aix-Marseille
	M. LEEK	Professeur à l'Université de Dublin
	M. MEI	Maître de Recherches au CNRS
	M. ROUSSEAU	Professeur à l'Université de Lille I
Examineurs	M. DELORME	Professeur à l'Université de Lille I
	M. GUILBAULT	Professeur à l'Université de Lille I

A ma femme,

A Marc, à Manuel

A mes parents.

AVANT PROPOS

Les recherches qui font l'objet de cette thèse ont été réalisées au Laboratoire de Neurophysiologie Végétative de l'Université des Sciences et Techniques de Lille.

Je voudrais exprimer mes remerciements :

- à Monsieur le Professeur J. M. COQUERY, Directeur du Laboratoire de Psychophysiologie I, qui, malgré de nombreuses sollicitations, a accepté d'examiner ce travail et la présidence de mon jury de thèse.

- à Monsieur le Professeur J. P. ROUSSEAU, Directeur du Laboratoire de Neurophysiologie Végétative, qui a bien voulu m'accueillir dans son laboratoire en 1972. Il a suscité mon intérêt pour la neurophysiologie et m'a proposé en toute confiance ce passionnant sujet de recherche. C'est un réel plaisir pour moi de le retrouver comme membre de mon jury, qu'il trouve ici l'expression de ma sincère reconnaissance. Son expérience, ses critiques, ses conseils qu'il m'a donnés lors de la phase expérimentale, pendant l'exploitation des résultats et la rédaction du manuscrit, m'ont toujours beaucoup aidé.

- à Monsieur le Professeur M. DUSSARDIER, de l'Université d'Aix-Marseille, qui, malgré des tâches sans cesse croissantes, a bien voulu examiner ce travail et qui me fait l'honneur de faire partie de mon jury ; qu'il veuille croire à ma profonde gratitude.

- à Monsieur le Docteur N. MEI, Maître de Recherches au C. N. R. S. qui a bien voulu m'initier aux techniques expérimentales qu'il utilise dans son laboratoire. Je voudrais lui exprimer ma profonde reconnaissance pour l'intérêt qu'il a toujours porté à mon travail. Je lui suis reconnaissant de bien vouloir l'examiner et de participer à mon jury.

- à Monsieur le Professeur P. DELORME, Directeur du Laboratoire de Neurobiologie Fonctionnelle, qui a bien voulu me faire partager toute son expérience de la microscopie électronique. Je le remercie de l'intérêt qu'il a manifesté à l'égard de mon travail, et de faire partie du jury.

- à Monsieur le Professeur P. GUILBAULT, Directeur du Laboratoire de Physiologie Cellulaire, qui a accepté de s'intéresser à ce travail. Je suis très sensible à l'honneur qu'il me fait en acceptant de l'examiner et d'être membre du jury.

- à Monsieur le Professeur B. F. LEEK, de l'Université de DUBLIN, qui a bien voulu prendre connaissance du résultat de mes recherches. Ses travaux m'ont toujours été d'un grand apport. Qu'il trouve ici l'expression de mes sincères remerciements pour avoir accepté de se déplacer et de faire partie du jury.

Je ne saurais oublier ceux qui m'ont prêté leur amical concours en toute circonstance :

- Monsieur G. SUTIN, qui a participé à une partie des expériences de ce mémoire.

- Messieurs A. BOUS et J. M. DESLANDES, dont j'ai apprécié les connaissances dans la réalisation du matériel électronique.

- Monsieur R. COISNE, pour son travail technique.

- Madame M. BECU, pour sa participation efficace à l'élaboration de l'illustration de cette thèse.

- Madame A. ROUSSEAU, pour toute la réalisation du travail histologique, ainsi que sa participation à l'iconographie.

- Madame C. PLANCO, qui s'est beaucoup dépensée pour assurer la réalisation dactylographique de cette thèse.

Enfin, je voudrais remercier l'ensemble du Personnel des Laboratoires de Physiologie, de l'Animalerie, pour l'aide qu'ils m'ont apportée à des titres divers.

SOMMAIRE

INTRODUCTION

TECHNIQUES

I - PREPARATION CHIRURGICALE DES ANIMAUX	p. 7
1. Anesthésie	p. 7
2. Modes opératoires	p. 8
A - Réalisation de la suture "vague sensitif-spinal"	
B - Réalisation de l'implantation directe de l'extrémité périphérique du vague dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien	
C - Dissection du contingent sensitif au niveau du ganglion plexiforme	
D - Section intrathoracique du nerf vague	
II - TECHNIQUES DE STIMULATION	p. 10
III - TECHNIQUES DE RECEPTION	p. 11
1. Enregistrement des activités électromyographiques	p. 11
2. Enregistrement des variations de pression	p. 12
3. Enregistrement du rythme respiratoire	p. 12
4. Visualisation des phénomènes électriques	p. 12
IV - TECHNIQUE DE BLOCAGE DE LA CONDUCTION VAGALE CHEZ L'ANIMAL EVEILLE	p. 13
V - TECHNIQUES HISTOLOGIQUES	p. 13

PREMIERE PARTIE - REINNERVATION D'UN MUSCLE SOMATIQUE PAR DES FIBRES VAGALES

CHAPITRE I - RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

I - REINNERVATION D'UN MUSCLE PAR DES AXONES MOTEURS	p. 20
--	-------

II - REINNERVATION PAR LES ELEMENTS DES NEURONES SENSITIFS	p. 21
1. Réinnervation d'un muscle strié par les éléments de neurones sensitifs somatiques	p. 21
2. Réinnervation par les éléments de neurones sensitifs du système autonome	p. 23
A_ Réinnervation "sensitive" par les dendrites de neurones sensitifs vagues	
B_ Réinnervation "motrice" par les axones de neurones sensitifs vagues	
a_ Réinnervation des neurones postganglionnaires sympathiques du ganglion cervical supérieur	
b_ Réinnervation d'effecteurs musculaires lisses et striés.	

CHAPITRE II - REINNERVATION DU MUSCLE MASTOIDO-HUMERAL OU STERNO-CLEIDO-MASTOIDIEN PAR DES FIBRES VAGALES - RESULTATS

I - LE MUSCLE NORMAL ET SON INNERVATION	p. 33
1. Innervation et activité du muscle normal	p. 33
2. Composition du nerf spinal	p. 34
II - ETUDE ELECTROPHYSIOLOGIQUE DU MUSCLE STERNO-CLEIDO-MASTOIDIEN (LAPIN-CHAT) OU MASTOIDO-HUMERAL (MOUTON) REINNERVE	p. 35
1. Enregistrements d'activités unitaires chez l'animal anesthésié (Lapin, Chat, Mouton) et chez l'animal éveillé (Mouton)	p. 35
A_ Types d'activités spontanées	
B_ Types d'activités évoquées par la stimulation ou la mobilisation artificielle des viscères chez l'animal anesthésié	

- 2. Réponses du muscle réinnervé à la stimulation
du vague suturé ou implanté p. 38
 - A - Aspect des réponses
 - B - Influence des paramètres de la stimulation
 - C - Vitesse de conduction des fibres qui réinnervent
- 3. Suppression des réponses musculaires spontanées ou
évoquées par la stimulation vagale p. 41
 - A - Chez l'animal anesthésié
 - B - Chez l'animal éveillé

- III - CONTROLES HISTOLOGIQUES DE LA REINNERVATION p. 43
 - 1. Etudes histologique et histochimique du ganglion
plexiforme p. 43
 - 2. Etude histologique du nerf spinal réinnervé p. 45
 - 3. Mise en évidence de plaques motrices dans le
muscle réinnervé p. 47

CHAPITRE III - VALIDITE DE LA TECHNIQUE - NATURE DES
FIBRES RESPONSABLES DE LA REINNERVATION
DU MUSCLE

- I - VALIDITE DE LA TECHNIQUE p. 51
 - 1. Quelles sont les fibres qui réinnervent dans nos
conditions expérimentales ? p. 51
 - A - Arguments en faveur de la réinnervation du
muscle par les axones sensitifs vagues
 - a - Caractéristiques des activités spontanées
recueillies dans le muscle réinnervé
 - b - Marquage des corps cellulaires dans le
ganglion plexiforme
 - c - Réponses musculaires évoquées par la stimu-
lation vagale et vitesse de conduction des
fibres qui réinnervent
 - d - Composition du nerf spinal réinnervé

B - La réinnervation par des catégories de fibres autres
que les axones sensitifs vagues est-elle possible ?

a - Réinnervation par des axones moteurs

b - Réinnervation par des fibres préganglionnaires
sympathiques

2. L'image de l'information intéroceptive recueillie dans le
muscle reinnervé est-elle déformée par l'artifice
expérimental ?

p. 65

II - LIMITES DE LA TECHNIQUES

p. 67

1. Aspects quantitatifs de la réinnervation

p. 67

2. Causes probables des limites de la réinnervation

p. 69

DEUXIEME PARTIE - ETUDE DE L'INTEROCEPTION VAGALE DIGESTIVE CHEZ LE MOUTON EVEILLE

CHAPITRE I - ACTIVITES CONTEMPORAINES DES TEMPS BUCCAL ET PHARYNGIEN DE LA DEGLUTITION

I - ACTIVITES CONTEMPORAINES DE LA MOTRICITE LINGUALE ET DU TEMPS BUCCAL PREPARATOIRE DE LA DEGLUTITION

p. 79

1. Résultats

p. 79

2. Discussion

p. 80

II - ACTIVITES CONTEMPORAINES DU TEMPS PHARYNGIEN DE LA DEGLUTITION

p. 82

1. Résultats

p. 82

2. Discussion

p. 83

III - ROLE DES AFFERENCES ORO-PHARYNGEES ET LARYNGEES DANS L'INITIATION DE LA DEGLUTITION

p. 84

1. Conditions d'initiation de la déglutition

p. 84

2. Rôle des activités pharyngées et laryngées

p. 86

3. Rôle des unités linguales

p. 87

CHAPITRE II - ACTIVITES CONTEMPORAINES DE LA MOTRICITE
OESOPHAGIENNE

I - IDENTIFICATION ET SIGNIFICATION DES UNITES OESOPHAGIENNES	p. 89
1. Résultats	p. 89
2. Discussion	p. 91
A - Signification des unités recueillies	
B - Localisation des récepteurs oesophagiens	
II - CARACTERISTIQUES DE LA DECHARGE DES RECEPTEURS OESOPHAGIENS	p. 93
1. Résultats	p. 93
A - Activités des récepteurs pendant les déglutitions à vide	
B - Influence du bol sur les caractéristiques de la décharge des récepteurs oesophagiens lors d'un péristaltisme primaire	
C - Modalités de la décharge des récepteurs oesopha- giens au cours du péristaltisme secondaire	
D - Modalités de la décharge des récepteurs oesopha- giens pendant la rumination et l'éruclation	
a - Pendant la rumination	
b - Pendant l'éruclation	
E - Effets de la distension locale sur l'activité des récepteurs oesophagiens	
a - Modalités de la décharge	
b - Modifications de la décharge selon les conditions expérimentales	
α - Position du ballonnet	
β - Effet de la distension par un second ballonnet	
2. Discussion	p. 107
A - Confrontation des résultats avec les données biblio- graphiques	

- B - Nature du stimulus
 - a - Le stimulus physiologique serait la contraction plutôt que la distension
 - b - Le stimulus peut-il ne pas être la contraction mais un facteur qui en dépend ?
- C - Influence du volume du bol dégluti
- D - Rôle des récepteurs mis en évidence par la technique de suture nerveuse
 - a - Rôle dans le péristaltisme primaire
 - b - Rôle dans les contractions locales réflexes

CHAPITRE III - ACTIVITES CONTEMPORAINES DE LA MOTRICITE GASTRIQUE

I - CARACTERISTIQUES DES UNITES CONTEMPORAINES D'UN EVENEMENT

MOTEUR GASTRIQUE - RESULTATS	p. 121
1. Caractéristiques des unités de type I	p. 121
2. Caractéristiques des unités de type II	p. 122
3. Caractéristiques des unités de type III	p. 122
4. Caractéristiques des unités de type IV	p. 123
5. Caractéristiques des unités de type V	p. 124
6. Caractéristiques des unités de type VI	p. 124

II - DISCUSSION	p. 125
1. Signification des unités recueillies	p. 125
2. Nature du stimulus	p. 128
3. Rôle des récepteurs gastriques	p. 130

TROISIEME PARTIE - EFFETS DE LA SUPPRESSION UNILATERALE ET BILATERALE DES AFFERENCES VAGALES D'ORIGINE DIGESTIVE

CHAPITRE I - LES METHODES DE DEAFFERENTATION

I - PRINCIPE DE LA DEAFFERENTATION : PROBLEMES METHODOLOGIQUES	p. 135
1. Isolement des deux ganglions	p. 136
2. Déafférentation unilatérale suivie de la section du vague contralatéral	p. 136
II - MISE EN OEUVRE DES PROTOCOLES	p. 138
III - VERIFICATION DE LA DEAFFERENTATION	p. 140
1. Contrôle histologique	p. 140
2. Contrôle électrophysiologique	p. 140
A - Résultats	
a - Vérifications chez les moutons du groupe I	
b - Vérifications chez les moutons du groupe II	
B - Discussion	
a - Moutons du groupe I	
b - Moutons du groupe II	

CHAPITRE II - LES EFFETS DE LA DEAFFERENTATION UNILATERALE

I - RYTHME DES CONTRACTIONS GASTRIQUES CHEZ L'ANIMAL NORMAL.	
INFLUENCE DE LA PRISE ALIMENTAIRE	p. 150
1. Résultats	p. 150
A - Rythme gastrique de référence	
B - Influence de la prise alimentaire	
2. Discussion	p. 151
II - EFFETS DE LA DEAFFERENTATION UNILATERALE SUR LE RYTHME GASTRIQUE DE BASE	p. 152
1. Résultats	p. 152
A - Effets de la section du contingent vagal afférent	
B - Effets de la section unilatérale du nerf glosso- pharyngien	
C - Effets de la section d'un vague cervical entier	

2. Discussion	p. 154
A - Les effets de la déafférentation unilatérale sont spécifiques	
B - Interprétation de l'arrêt transitoire de la motricité	
III - EFFETS DE LA DEAFFERENTATION UNILATERALE SUR LE RYTHME GASTRIQUE PRANDIAL ET POSTPRANDIAL	p. 157
1. Résultats	p. 157
2. Discussion	p. 158
CHAPITRE III - LES EFFETS DE LA DEAFFERENTATION BILATERALE	
I - RESULTATS	p. 162
1. Modifications de la motricité oesophagienne	p. 162
A - Effets de la déafférentation bilatérale sur le péristaltisme primaire pendant une déglutition à vide	
B - Effets de la déafférentation bilatérale sur le péristaltisme primaire pendant la déglutition d'un bol de volume constant	
2. Effets de la déafférentation bilatérale sur la motricité gastrique	p. 164
A - Effets sur le rythme gastrique de base	
B - Effets sur l'allure des électromyogrammes et des mécanogrammes	
II - DISCUSSION	p. 169
1. Rôle des afférences vagues dans le contrôle de la déglutition	p. 169
A - Déglutition à vide	
B - Déglutition d'un bol	
2. Rôle des afférences vagues dans le contrôle de la motricité gastrique	
A - Rappels bibliographiques	
B - Existence d'un oscillateur pontique	
C - Hypothèses sur le rôle des afférences dans le contrôle de la motricité gastrique	

PRINCIPAUX RESULTATS ET CONCLUSIONS GENERALES

I - LA REINNERVATION D'UN MUSCLE SOMATIQUE PAR LES AXONES SENSITIFS VAGaux EST POSSIBLE. ELLE CONSTITUE UNE METHODE D'ETUDE DE L'INTEROCEPTION CHEZ L'ANIMAL EVEILLE	p. 182
1. Arguments en faveur de la réinnervation	p. 183
2. Limites de la technique	p. 184
II - ETUDE ANALYTIQUE DES RECEPTEURS VAGaux DIGESTIFS	p. 185
III - IMPORTANCE DE LA VOIE SENSITIVE VAGALE DIGESTIVE	p. 189
IV - LE ROLE DES AFFERENCES DIGESTIVES - CONCLUSION GENERALE	p. 191

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

La digestion des aliments aboutit à la formation de molécules plus simples, les nutriments qui sont absorbés par la muqueuse intestinale. Cette transformation, cette simplification résulte chez les Monogastriques, et à un degré moindre chez les Polygastriques, de l'hydrolyse des ingesta par les enzymes digestifs. Chez les Polygastriques, une partie des nutriments, tels que les acides gras volatils, sont en fait les produits de déchets du métabolisme de la microflore, hôte des réservoirs gastriques. Quels que soient les mécanismes de transformation, il importe que les contenus digestifs soient brassés, intimement mélangés aux sécrétions ou à la flore microbienne, étalés sur la muqueuse intestinale pour que finalement l'efficacité de l'absorption soit optimale. Le tube digestif adapte ainsi en permanence sa motricité et ses sécrétions à la quantité et à la qualité du bol, par des mécanismes endocriniens et nerveux étroitement imbriqués. Dans le premier cas, on doit admettre que la composition des contenus agit directement sur les cellules endocrines de la muqueuse digestive. Les mécanismes intimes de cette action ne sont pas encore élucidés. Par contre lorsque l'adaptation d'une fonction digestive met en jeu le système nerveux, on

sait que le point de départ des réflexes est la stimulation par le bol de terminaisons nerveuses généralement libres, les récepteurs digestifs bien étudiés surtout chez les Monogastriques (PAINTAL, 1953 a-c, 1954, 1963, 1973 ; IGGO, 1955, 1957 ; DAVISON, 1972 ; CLARKE et DAVISON, 1978 ; MEI, 1962, 1965, 1968, 1970, 1980).

Chez les Polygastriques dont la motricité de l'oesophage et des estomacs est directement sous le contrôle bulbaire vagal (ROMAN, 1967 ; JEAN, 1978 ; DUSSARDIER, 1960) , les nombreux réflexes à point de départ digestif décrits dans la littérature témoignent de la richesse de l'intéroception digestive. La distension de l'oesophage non seulement induit des contractions locales réflexes ou un péristaltisme oesophagien secondaire (BOST, 1959 ; SELLERS et TITCHEN, 1959 ; WINSCHIP et coll., 1964), mais aussi initie ou influence la motricité gastrique (ASH et KAY, 1957, 1959 ; TITCHEN, 1958 ; 1960 ; LAPLACE, 1968). La sensibilité mécanique des estomacs est montrée par les expériences de distension des réservoirs ou de stimulation ponctuelle des muqueuses gastriques. La distension modérée du réseau et du rumen provoque chez le mouton anesthésié ou décérébré, l'apparition de contractions gastriques périodiques (DUSSARDIER, 1955 ; TITCHEN, 1960 ; REID et TITCHEN, 1965, IGGO et LEEK, 1967 a-b ; LAPLACE, 1968). Chez l'animal éveillé, la distension du réseau augmente la fréquence des contractions réticulaires ou l'inhibe lorsqu'elle est exagérée (DUSSARDIER, 1960). Il en est de même lors de la distension du canal omasal ou de la caillette (TITCHEN, 1958 ; BOST et VERINE, 1965 ; LAPLACE, 1968). Un effet dynamogène de la motricité gastrique est régulièrement obtenu tant chez l'animal anesthésié qu'éveillé, lorsqu'on porte une stimulation mécanique sur la muqueuse des régions les plus antérieures des estomacs. Cette sensibilité tactile de la muqueuse explique que la fréquence des contractions réticulo-ruminales dépend de l'état physique des aliments (RUCKEBUSCH et MARQUET, 1963 ; DOUGHERTY, RILEY et COOK, 1976). A la

sensibilité mécanique des estomacs, s'ajoute une sensibilité thermique et chimique. La circulation d'eau froide ou d'eau chaude dans le rumen entraîne une inhibition du péristaltisme intestinal (STOYANOV, 1958) ; celle-ci est associée, lors de la prise spontanée d'eau froide, à la forte diminution de l'amplitude et de la fréquence des contractions du rumen (LAPLACE, 1968). L'inhibition de la motricité gastrique est obtenue en perfusant le rumen par des solutions acides (ASH, 1959 ; LAPLACE, 1968 ; UPTON et coll., 1976 cité par LEEK et coll., 1976) ou l'ammoniaque (BUENO et coll., 1977). Par contre l'introduction de solutions acides dans la caillette exerce le plus souvent un effet excito-moteur vis à vis de la motricité réticulaire (ASH, 1957). Les résultats de BELL et MOSTAGHNI (1975) montrent que la chemosensibilité s'étend au duodénum et qu'elle intervient dans la régulation de la vidange gastrique chez le Veau.

Ces réflexes dans lesquels le nerf vague est impliqué suggèrent l'existence chez les Ruminants de nombreuses terminaisons vagues localisées dans les parois du tube digestif et sensibles à différents stimulus. Les mécanorécepteurs gastriques sont mieux connus chez le Mouton depuis les études électrophysiologiques de LEEK (1969) réalisées dans des conditions expérimentales aiguës. HARDING et LEEK (1972 a-b) montrent ensuite l'existence de mécano et chémorécepteurs gastroduodénaux. Dans sa revue de 1977, LEEK expose sa conception de l'innervation sensitive vagale des estomacs chez le Mouton. Les récepteurs superficiels de l'épithélium ou de la muqueuse sont sensibles aux stimulus chimiques et mécaniques ; les tensiorécepteurs, à adaptation lente, situés plus profondément dans la paroi, vraisemblablement en série avec les éléments contractiles, renseignent les centres supérieurs sur l'état de distension ou de contraction des viscères. La richesse de l'innervation sensitive du tube digestif a amené les auteurs à s'interroger sur l'importance et le rôle de la voie sensitive vagale. On a tenté de supprimer la volée afférente afin d'en observer les effets sur le versant efférent des réflexes. L'exclusion fonctionnelle des récepteurs du réseau et du rumen est délicate. L'anesthésie locale de la muqueuse provoque

l'arrêt des contractions réticulaires alors que celle du rumen est conservée (ASH et KAY, 1959). La possibilité de la diffusion des anesthésiques locaux vers la musculature et les plexus intrapariétaux n'est cependant pas à exclure. DUSSARDIER (1960) pratique l'ablation complète du rumen ; il observe un ralentissement du rythme réticulaire et l'attribue à la diminution d'influx d'origine gastrique atteignant les centres bulbaires. Le blocage différentiel des contingents moteur ou sensitif par l'anesthésie locale, l'action du froid ou du courant électrique (bloc anodique), est difficile car les deux types de fibres ont un spectre de diamètre très voisin (DUSSARDIER, 1960 ; PAINTAL, 1965). En définitive, peu d'expériences de suppression sélective des afférences vagales sont satisfaisantes.

En fait, l'essentiel de nos connaissances sur l'intéroception vagale d'origine digestive résulte d'expériences réalisées dans des conditions aiguës. Or la motricité viscérale est le plus souvent abolie par l'anesthésie et pour l'induire, on est obligé de stimuler expérimentalement les récepteurs par la distension du viscère par exemple. Aussi, pour éviter cet écueil, avons nous utilisé uniquement des techniques nous permettant l'étude des afférences vagales digestives et de leur rôle chez le Mouton éveillé.

Nous proposons dans une première partie d'éprouver la technique de suture nerveuse hétérogène croisée "vague sensitif-spinal" mise au point par ROUSSEAU (1970) ; si des axones sensitifs du nerf vague peuvent réinnervier fonctionnellement un muscle squelettique, l'activité des fibres musculaires réinnervées traduit alors celle de récepteurs vagues périphériques. Nous apportons des arguments électrophysiologiques, histologiques et histochimiques en faveur de la réalité de cette réinnervation.

La seconde partie traite des résultats obtenus par la technique de suture ainsi authentifiée. Nous identifions chez le Mouton éveillé, l'activité de récepteurs buccopharyngés, laryngés, oesophagiens et gastriques. Nous préciserons les modalités de leur décharge au cours d'évènements physiologiques spontanés tels

que la mastication, la déglutition, le cycle moteur des estomacs, ce qui nous est possible puisque l'animal conserve un comportement alimentaire normal.

Enfin, dans une dernière partie, est consigné un ensemble de données relatives à la suppression sélective de la voie afférente vagale. Les conséquences de cette perte d'information sur le fonctionnement des centres bulbaires commandant la motricité oesophagienne et gastrique nous permettront ainsi d'apprécier le rôle des afférences dans l'organisation du message moteur.

TECHNIQUES

Les recherches, dont les résultats font l'objet de ce mémoire, sont effectuées sur 60 lapins, 35 chats et 33 moutons des deux sexes. Deux types d'expériences sont réalisées chez les moutons : des sutures nerveuses hétérogènes croisées "vague sensitif-spinal" ou des suppressions chirurgicales de la voie sensitive vagale. Elles permettent d'étudier sur *l'animal éveillé*, soit l'activité des fibres afférentes vagales, soit les effets de la suppression de ces afférences sur la motricité oesophagienne et gastrique. Les lapins et les chats servent uniquement à multiplier les expériences de réinnervation. Deux protocoles sont utilisés : une suture "vague sensitif-spinal" identique à celle effectuée chez le Mouton ou une implantation directe de l'extrémité périphérique du vague dans le muscle squelettique.

I - PREPARATION CHIRURGICALE DES ANIMAUX

1. Anesthésie

Toutes les interventions chirurgicales sont réalisées sous anesthésie profonde. L'anesthésie des lapins et des chats est obtenue par l'injection intra-

péritonéale de Nembutal (pentobarbital sodique - sel sodique de l'acide éthyl-5 (méthyl-1-butyl) - 5 barbiturique) à la dose de 35 mg/kg. Pour les moutons, l'injection intraveineuse de 200 mg de Nembutal et de 1000 mg de Pentothal (Thiopental sodique officinal), dissous dans 25 ml de sérum physiologique induit une anesthésie de courte durée permettant la mise en place d'une sonde intra-trachéale.

L'anesthésie est entretenue par l'inhalation d'un mélange d'air et de fluothane (2-bromo-2 chloro-1 ; 1 ; 1-trifluoroéthane) dont on fait varier la concentration de 0,5 à 2 %. Lorsqu'on étudie les effets de la curarisation, les animaux reçoivent une injection intraveineuse de Flaxedil (Triiodoéthylate de Gallamine - sulfate dissodique - métabisulfite de potassium) à la dose de 2 mg/kg et sont placés en respiration assistée (respirateur Flog 22, ROBERT ET CARRIERE). Le rythme cardiaque est toujours suivi grâce à un cardiophone fabriqué au laboratoire (BOUS et DESLANDES).

2. Modes opératoires

A - Réalisation de la suture "vague sensitif-spinal"

Le but de l'intervention est de réunir le bout périphérique du nerf vague sectionné au-dessus du ganglion plexiforme à l'extrémité périphérique du nerf spinal accessoire, nerf moteur du muscle mastoïdo-huméral chez le Mouton ou de son homologue, le sterno-cleïdo-mastoïdien chez le Chat et le Lapin. Une incision cutanée est pratiquée le long de la veine jugulaire. Une fois le peaucier et la glande parotide réclinés, on dissèque le vague cervical le long de la carotide jusqu'à sa sortie du crâne. On découvre alors dans le fond du champ opératoire l'émergence commune, par le trou déchiré postérieur, des nerfs vague (X), spinal accessoire (XI) et grand hypoglosse (XII) (fig. 1 A). Les trois nerfs sont disséqués et séparés sous loupe binoculaire. La découverte des nerfs pharyngo-oesophagien et laryngé supérieur permet de repérer le ganglion plexiforme. Deux

clips en argent et une ligature en cardio-crin sont posés au ras de leur émergence crânienne, sur le vague au-dessus du ganglion et sur le nerf spinal. La section des deux nerfs est pratiquée sous la ligature ; on récline vers l'arrière du champ opératoire l'extrémité périphérique de chaque nerf pour réunir leur épinèvre par trois ou quatre points de soie ou de cardio-crin. Entre la pose de chaque point de suture, on s'assure que les deux troncs nerveux restent bien dans le même axe (fig. 1 B).

B- Réalisation de l'implantation directe de l'extrémité périphérique du vague dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien

La découverte et la section haute des nerfs vague et spinal sont réalisées comme précédemment. Une section basse du nerf spinal près du muscle permet d'éliminer environ 2 à 3 cm de ce nerf. L'innervation spinale du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien est ainsi supprimée. L'extrémité périphérique du nerf vague sectionné au-dessus du ganglion plexiforme est fixée par un point simple dans le fond d'une gouttière pratiquée entre les faisceaux de fibres musculaires. Le ganglion plexiforme est enfoui dans cette cavité à l'aide d'un surjet perforant (fig. 1 C).

Les complications pulmonaires sont courantes dans les jours qui suivent la suture ou l'implantation. Un traitement par les antibiotiques est appliqué pendant une période post-opératoire de 15 à 20 jours.

C- Dissection du contingent sensitif au niveau du ganglion plexiforme

Elle est réalisée sur de jeunes moutons chez lesquels il est facile de séparer de la masse du ganglion plexiforme des faisceaux bien individualisés,

généralement situés sur son bord ventro-latéral externe. Nous pratiquons une incision parallèle à la branche montante de la mandibule. Le nerf vague est découvert et le renflement du ganglion plexiforme est recherché sous loupe binoculaire entre les émergences des nerfs laryngé supérieur et pharyngo-oesophagien. La masse ganglionnaire homogène, légèrement rosée, est isolée avec précaution des faisceaux de fibres d'aspect blanc nacré. Elle est soit sectionnée à ses deux extrémités, soit placée dans la boucle en U d'un fil d'acier. Dans ce dernier cas, la section est effectuée sur l'animal éveillé, exerçant des mouvements de va et vient sur les deux extrémités du fil torsadé qui émergent de la plaie cutanée par l'intermédiaire d'un cathéter (BOIVIN et BOST, 1975).

D- Section intrathoracique du nerf vague

Le mouton est placé en décubitus latéral. Nous incisons la peau le long de la sixième côte. Les 6ème et 7ème côtes sont réséquées. L'animal étant mis sous respiration assistée, nous incisons la plèvre. Les bords de la plaie sont écartés et le poumon est récliné vers le bas et l'avant. Nous mettons ainsi en évidence, les deux branches supérieure et inférieure du vague, accolées à l'oesophage thoracique. Après leur section, les plans musculaires et cutanés sont suturés. Le vide pleural est rétabli.

II- TECHNIQUES DE STIMULATION

Les électrodes de stimulation sont constituées de deux fils d'argent en crochets espacés de 3 à 5 mm, inclus dans une gouttière de plexiglass. Le nerf est maintenu dans la gouttière par un couvercle amovible ou par un petit tampon de coton imbibé d'huile de paraffine.

Les chocs de stimulation sont des impulsions rectangulaires délivrées par un stimulateur électronique. Deux types de stimulateurs sont utilisés : un neurostimu-

lateur GRASS type S 88 ou un appareil JAM conçu et réalisé au laboratoire (BOUS et DESLANDES). Les impulsions sont réglables en durée, fréquence et intensité. La stimulation est isolée de la masse.

III - TECHNIQUES DE RECEPTION

1. Enregistrement des activités électromyographiques

L'activité électromyographique (EMG) du muscle mastoïdo-huméral ou sterno-cleïdo-mastoïdien réinnervé, du muscle masseter, est enregistrée en dérivation bipolaire. Les potentiels sont recueillis au moyen d'une aiguille coaxiale, type électrode de BRONK (ADRIAN et BRONK, 1929) dont les deux fils conducteurs isolés ont un diamètre de 80 μ et sont séparés d'une centaine de microns. L'électrode de référence est constituée par une aiguille hypodermique implantée dans les muscles du dos.

Pour juger des motricités oesophagienne et gastrique chez l'animal éveillé, nous recueillons l'EMG de la musculature de l'oesophage, du réseau, du rumen dorsal et ventral à l'aide de la technique décrite par LAPLACE (1968), RUCKEBUSCH (1970). Les électrodes sont constituées de trois fils émaillés de nickel-chrome de 80 μ de diamètre, inclus dans une gaine de résine (Rhodorsil). Une extrémité de chaque fil, dénudée sur environ 7 mm, est introduite dans la musculature à l'aide d'une aiguille intradermique recourbée. Sa fixation est assurée en réalisant une double boucle. Les trois extrémités sont ainsi implantées en triangle, à 5 mm l'une de l'autre ; on choisit la paire du triplet qui donne le meilleur enregistrement de l'activité musculaire. On pose généralement plusieurs triplets à différents niveaux sur le même organe. Les fils gainés sont passés sous la peau et ressortent en région dorsale où il est facile de les connecter directement à l'appareil enregistreur.

2. Enregistrement des variations de pression

Les variations de pression intraoesophagienne et intragastrique sont recueillies à l'aide d'un ballonnet de caoutchouc souple introduit par voie nasale chez l'animal éveillé, par voie buccale chez l'animal anesthésié. Ce ballonnet est gonflé d'air et les volumes varient de 2 à 40 ml selon l'espèce et le protocole expérimental. Nous utilisons dans plusieurs cas, des microballonnets remplis de sérum physiologique, enfouis entre les couches musculaires circulaire et longitudinale du réseau et du rumen. Ils permettent de recueillir les variations de tensions locales, contemporaines des contractions gastriques (AUFFRAY, MARTINET et RERAT, 1967). Les variations de pression sont transformées en différences de potentiel grâce à un capteur électronique TELCO ou par un capteur conçu au laboratoire (COISNE et DESLANDES).

3. Enregistrement du rythme respiratoire

Le rythme respiratoire est apprécié chez l'animal éveillé par les variations de pression enregistrées dans l'oesophage thoracique grâce à un ballonnet légèrement gonflé et maintenu captif ; chez le Chat et le Lapin anesthésiés, on recueille l'EMG du diaphragme ou on utilise une thermistance placée dans la canule trachéale.

4. Visualisation des phénomènes électriques

Les phénomènes électriques convenablement amplifiés sont visualisés sur un oscilloscope cathodique (TEKTRONIX 565) ou sur un inscripteur à plumes (BECKMAN, Type R 611). Chez l'animal éveillé porteur d'une suture, les potentiels des fibres musculaires réinnervées et les variations concomitantes de la pression

intraoesophagienne ou intragastrique sont stockés sur un enregistreur magnétique SCHLUMBERGER 5521/0. La lecture ultérieure permet de choisir les séquences intéressantes qui sont filmées à des vitesses variables grâce à une caméra GRASS placée devant l'écran de l'oscilloscope.

IV - TECHNIQUE DE BLOCAGE DE LA CONDUCTION VAGALE CHEZ L'ANIMAL EVEILLE

Chez le mouton porteur d'une suture, on bloque la conduction des fibres vagues dans leur trajet cervical par la xylocaïne en solution à 2 %. L'anesthésique est appliqué chez l'animal éveillé par l'intermédiaire d'un dispositif, placé au préalable sous anesthésie. Ce dispositif est un tube en argent à double paroi dont la section est en U. La paroi interne est percée de plusieurs trous de 1,5 mm de diamètre. Sur la paroi externe est soudé un ajutage de 2 cm de long. Lors de la mise en place, le nerf vague est reçu dans la gouttière du dispositif et maintenu par un couvercle en téflon. Deux ligatures rendent l'ensemble solidaire. L'ajutage sort à l'extérieur de la plaie cutanée qui est refermée. Lors de l'utilisation chez le mouton éveillé, l'anesthésique est introduit dans l'ajutage par l'intermédiaire d'un cathéter de polyéthylène et se répand à la surface du nerf à travers les trous de la paroi interne du tube.

V - TECHNIQUES HISTOLOGIQUES

Pour l'étude des spectres de diamètre en microscopie optique, les nerfs vagues et spinaux normaux ou suturés sont fixés par l'acide osmique en solution à 1 % dans du tampon SOERENSEN (0,1 M ; pH 7,2). Les coupes de 5 μ sont projetées sur un écran et les diamètres des fibres myélinisées sont mesurés. Pour l'observation en microscopie électronique, les nerfs sont prélevés sur le mouton anesthésié après perfusion intracarotidienne d'une solution de glutaraldéhyde (2,5 %) - paraformaldéhyde (0,5 %) et fixés pendant 2 heures. Après post-fixation

(acide osmique 1 % dans le tampon SOERENSEN) et déshydratation (alcool éthylique), les pièces sont incluses dans l'EPON 812 et débitées en coupes transversales de 70 à 80 nm. Les coupes sont contrastées par une technique de double coloration à l'acétate d'uranyl à 1 % en tampon maléate de sodium (0,2 M, pH 5,2) et au citrate de plomb (REYNOLDS, 1963). Leur photographie permet la reconstitution du nerf, faisceau par faisceau, avec un grossissement de 2000 fois. Le diamètre de chaque fibre myélinisée est mesuré et les fibres amyéliniques sont comptées dans environ la moitié des faisceaux constituant un nerf vague et un nerf spinal normal et suturé. Les études en microscopie électronique ont pu être réalisées grâce à l'aide du Professeur DELORME.

Les corps cellulaires des neurones sensitifs vagues, localisés dans le ganglion plexiforme sont mis en évidence par la coloration de KLUVER-BARRERA (1953) utilisant le crésyl violet qui révèle les corps de Nissl. Leur marquage par la peroxydase du Raifort est réalisé selon la technique de GRAHAM et KARNOVSKY (1966) modifiée par HANKER et coll., (1977). Chez le Mouton anesthésié, une section de la peau du cou permet de découvrir le muscle mastoïdo-huméral. La peroxydase (Boehringer-Manheim-Grad I) en solution à 30 % est introduite dans la région réinnervée du muscle par une vingtaine de microinjections de 10 µl chacune à l'aide d'une seringue HAMILTON de 25 µl. Elles sont espacées de 5 à 8 mm afin que le produit diffuse dans toute la région. La peau est ensuite refermée. Quatre jours plus tard, le mouton est à nouveau anesthésié afin de réaliser une perfusion de la région cervicale haute et de la tête par la voie intracarotidienne. On utilise successivement deux litres d'une solution de tyrode hépariné maintenue à 37°, et 4 litres de fixateur constitué par un mélange de glutaraldéhyde à 2,5 % et de paraformaldéhyde à 0,5 % en tampon phosphate de Na (0,1 M, pH 7,3). Les ganglions plexiformes sont prélevés à gauche (côté de la suture) et à droite (côté témoin). Ils sont lavés toute la nuit à 4°C dans un tampon phosphate de sodium (0,1 M, pH 7,3)-saccharose. Ils sont débités à congélation en coupes sériees

de 50 μ d'épaisseur. Les coupes sont recueillies dans le tampon phosphate de sodium (0,1 M ; pH 7,3) et la réaction de coloration se fait à l'obscurité par la solution de HANKER-YATES (p-phénylène-diamine, pyrocatechol, tampon Tris-HCl à pH 7,6, eau oxygénée). Les coupes sont observées après montage classique au microscope sur fond normal ou sur fond noir.

Pour visualiser les plaques motrices dans le muscle réinnervé, nous décelons les sites acétylcholinestérasiques sur des coupes de 100 μ par la technique classique de KOELLE (1949) modifiée par GWYN et HEARDMAN (1965).

PREMIERE PARTIE

REINNERVATION D'UN MUSCLE SOMATIQUE

PAR DES FIBRES VAGALES

Deux méthodes permettent de recueillir, chez l'animal anesthésié, l'activité des intérocepteurs. La technique de la fibre isolée, mise au point par ADRIAN en 1933, est abondamment exploitée par PAINTAL (1953 a-b-c) ; IGGO (1955, 1957) chez le Chat et la Chèvre, par LEEK (1969, 1972) chez le Mouton; elle implique la section du nerf : l'extrémité périphérique du vague est dilacérée et on enregistre l'activité spontanée ou évoquée d'une dendrite au sein d'un fin faisceau de fibres, isolé et posé sur les électrodes de réception. La technique de MEI (1962, 1968) respecte l'intégrité du nerf : l'activité des neurones sensitifs vagues est recueillie par des microélectrodes extracellulaires implantées dans le ganglion plexiforme.

Les deux techniques apportent des renseignements précis sur les modalités de décharge des récepteurs et la nature de leur stimulus. Nous leur devons la totalité des renseignements que nous possédons sur la sensibilité viscérale. On peut cependant se demander si les conditions expérimentales aiguës ne perturbent pas la genèse du message sensitif vagal. La dépression inspiratoire, qui facilite le remplissage de l'oreillette, augmente la décharge des récepteurs auriculaires de type B ; l'ouverture de la cavité thoracique modifie cette dé-

charge (MEI, 1968). Ces mêmes récepteurs B sont en outre susceptibles d'extérioriser une activité de récepteurs auriculaires de type A (NEIL et JOELS, 1961). L'anesthésie déprime aussi la motricité digestive. Dans ces conditions, les récepteurs digestifs sont artificiellement sollicités soit par la distension de l'organe, soit par sa contraction obtenue en stimulant l'extrémité périphérique du nerf vague contralatéral. Il est difficile de dater le moment de l'intervention des récepteurs par rapport au décours de la motricité normale.

Aussi, ROUSSEAU (1970) présente-t-il un artifice expérimental qui lui permet d'enregistrer chez le Mouton éveillé une image de l'activité de récepteurs oesophagiens lors de la déglutition. La méthode utilisée consiste en une suture nerveuse hétérogène croisée entre le vague sensitif sectionné au-dessus du ganglion plexiforme et l'extrémité périphérique du nerf spinal accessoire, nerf moteur du muscle mastoïdo-huméral. Six mois à un an après l'opération, des fibres musculaires du mastoïdo-huméral sont réinnervées par les axones sensitifs du nerf vague. Les activités électromyographiques recueillies traduisent vraisemblablement l'activation de récepteurs du territoire vagal. Ces premiers résultats posent le problème de la réinnervation d'un muscle par les axones sensitifs réputés non cholinergiques.

Nous avons donc multiplié les expériences sur le Lapin, le Chat et le Mouton afin de nous assurer de la validité de la technique. Une telle réinnervation est-elle possible ? Si oui, les activités des fibres musculaires traduisent-elles fidèlement l'activation des récepteurs périphériques vagues ? Avant de répondre à ces questions, il nous paraît utile de faire le point bibliographique sur la capacité des nerfs périphériques à réinnover des muscles somatiques.

CHAPITRE I

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

Dès 1828, FLOURENS sectionne les nerfs du plexus brachial chez les Oiseaux et suture l'extrémité centrale de l'un d'eux avec l'extrémité périphérique d'un nerf voisin. Il est le premier à montrer la capacité d'un nerf à établir des relations fonctionnelles avec un muscle qui normalement n'est pas innervé par ce nerf. A la suite de multiples expériences de sutures croisées entre des nerfs de nature différente, LANGLEY et ANDERSON (1904) aboutissent aux conclusions suivantes : la suture entre l'extrémité centrale d'un nerf somatique et l'extrémité périphérique d'un autre nerf somatique est fonctionnelle ; il est impossible d'établir de telles connexions en réunissant l'extrémité centrale d'un nerf moteur à l'extrémité périphérique d'un nerf sympathique postganglionnaire ou en suturant le bout central d'un nerf moteur au bout périphérique d'un nerf sensitif ou vice-versa.

Depuis le début du siècle, la technique des sutures nerveuses est beaucoup utilisée pour étudier la plasticité du système nerveux périphérique et le rôle trophique du muscle au cours de la croissance des fibres nerveuses (GUTH, 1968 ; HARRIS, 1974). Plus récemment, les progrès de la chirurgie grâce à la mise en oeuvre de la suture de faisceaux à faisceaux, après

section du pouce par exemple, autorisent une meilleure récupération motrice chez l'Homme, malgré la persistance d'un déficit sensitif plus ou moins important. Les rappels bibliographiques porteront sur les expériences de réinnervation d'un muscle par un nerf moteur et les essais de réinnervation par un nerf sensitif. Ils seront limités aux travaux réalisés chez les Vertébrés.

I - REINNERVATION D'UN MUSCLE PAR DES AXONES MOTEURS

Nous n'insisterons pas sur la réinnervation d'un muscle squelettique par un nerf moteur somatique : elle est toujours possible aussi bien par le nerf moteur originel (réinnervation spécifique) que par un nerf étranger (réinnervation non spécifique). Dans ce cas, le muscle doit être préalablement dénervé. Un muscle squelettique normalement innervé n'accepte pas la formation de nouvelles plaques motrices par un nerf étranger (GWYNN et AITKEN, 1966). Pour HARRIS (1974), le nerf étranger réimplanté dans un muscle non dénervé prolifère quand même dans le tissu musculaire. La condition nécessaire pour qu'il forme de nouvelles plaques est de supprimer l'innervation originelle, suppression définitive par la section ou temporaire par l'écrasement du nerf originel. L'inhibition de la transmission neuro-musculaire par la toxine botulinique permet d'obtenir le même résultat (FEX et coll., 1966).

Un muscle strié peut être réinnervé par des axones moteurs préganglionnaires du système nerveux autonome. DUSSARDIER (1960) suture chez le Mouton l'extrémité centrale du nerf vague sectionné dans son trajet thoracique, à l'extrémité périphérique du nerf phrénique : les axones des neurones préganglionnaires parasymphatiques sont capables de réinnerver l'hémidiaphragme correspondant. Ils peuvent réinnerver les fibres du muscle mastoïdo-huméral après une suture croisée entre le bout central du vague et le bout périphérique du nerf spinal accessoire

(ROMAN, 1967). La technique permet aux auteurs d'étudier le comportement de neurones vagues préganglionnaires qui, à l'origine innervent soit les estomacs, soit l'oesophage. De la même façon, BENNETT et coll. (1973 a-b) démontrent chez le Lapin que les fibres préganglionnaires du vague thoracique réinnervent le diaphragme. Les synapses fonctionnelles sont localisées aux sites des anciennes plaques motrices. LANDMESSER (1971, 1972) transplante le muscle sartorius d'une grenouille sous la peau du thorax, pour éviter le risque de réinnervation par le nerf originel. Le vague moteur sectionné est implanté dans le muscle. Des axones amyéliniques se ramifient et réinnervent les fibres musculaires en formant des contacts variqueux fonctionnels sur les sites des anciennes plaques motrices.

II - REINNERVATION PAR LES ELEMENTS DES NEURONES SENSITIFS

La réinnervation d'un muscle strié par les nerfs moteurs somatiques ou les nerfs préganglionnaires du système autonome fait l'objet de nombreuses études et de revues bibliographiques (GUTH, 1968 ; LIEBERMAN, 1977 ; HARRIS, 1974). Lorsqu'on s'intéresse à la réinnervation par les éléments des neurones sensitifs, les travaux sont moins nombreux et les conclusions parfois contradictoires. Nous les exposerons plus en détail, puisque la technique que nous utilisons pour l'analyse de l'activité des récepteurs chez l'animal éveillé, est fondée sur la réinnervation d'un muscle strié par les axones sensitifs vagues.

1. Réinnervation d'un muscle strié par les éléments de neurones sensitifs somatiques

On doit à WEISS, de 1932 à 1945, les premiers travaux méthodiques concernant la réinnervation d'un muscle squelettique par des éléments nerveux sensitifs. En 1934, WEISS implante chez le Crapaud, l'extrémité d'un nerf mixte sectionné dans un muscle squelettique transplanté. La section de la racine raché-

dienne ventrale entraîne la dégénérescence des axones moteurs (fig. 2 A). La stimulation du nerf mixte, qui en principe ne contient plus que les dendrites des neurones sensitifs, provoque la contraction du muscle. Dans une deuxième série d'expériences, la racine dorsale des nerfs rachidiens IX ou X est sectionnée au ras de la moëlle épinière (WEISS, 1935). L'extrémité périphérique de la racine qui porte le ganglion spinal est implantée dans un muscle transplanté. La racine ventrale est sectionnée (fig. 2 B). Quatre à cinq mois après l'implantation, la stimulation de la racine dorsale, du ganglion spinal, du nerf périphérique induit une contraction musculaire. Les axones sensitifs ont donc établi des liaisons fonctionnelles avec les fibres musculaires transplantées. Aucune réponse musculaire n'est cependant obtenue par la stimulation mécanique des zones sensibles normalement innervées par la IXème ou Xème paire. De ces premières expériences, WEISS conclut qu'un muscle squelettique peut être réinnervé aussi bien par les dendrites (fig. 2 A) que par les axones des neurones sensitifs (fig. 2 B) : les fibres sensitives seraient donc capables de réinnerver le muscle dans le sens antidromique comme dans le sens orthodromique de leur conduction.

En 1945, WEISS et EDDS réalisent chez le Rat une suture hétérogène croisée entre l'extrémité proximale d'un nerf périphérique essentiellement sensitif, le nerf saphène, avec l'extrémité distale du nerf moteur du quadriceps. La stimulation de la racine dorsale entraîne des contractions qui sont abolies par la section de cette racine. Les expériences laissent penser que les dendrites des neurones sensitifs sont capables de réinnerver le muscle quadriceps. La stimulation de la racine ventrale reste cependant efficace. Pour les auteurs, les expériences ne sont pas démonstratives. La réinnervation musculaire peut être le fait d'axones moteurs empruntant le trajet du nerf saphène. Pour exclure cette possibilité, nous pensons qu'il aurait fallu sectionner la racine ventrale au moment de la réalisation de la suture.

Un protocole identique est utilisé à la même époque par GUTMANN (1945) chez le Lapin. L'extrémité centrale dendritique du nerf sural, exclusivement sensitif, est suturée à l'extrémité périphérique d'un nerf moteur, le nerf péronier (fig. 2 C, D). La stimulation du nerf sural n'entraîne jamais de contraction musculaire. Les fibres sensibles, même si elles atteignent d'anciennes plaques motrices, sont incapables de réaliser des connexions fonctionnelles avec le muscle. GUTMANN attribue l'échec de la réinnervation au fait que les éléments nerveux suturés au nerf péronier sont des dendrites, dont le sens de conduction est inverse de celui des axones moteurs. Un nerf sensitif cutané est incapable de réinnerver chez la Grenouille un muscle transplanté, alors que celui-ci l'est facilement par des nerfs moteurs somatiques ou des nerfs sympathiques préganglionnaires (GRINNEL et RHEUBEN, 1979).

Il ressort de ces résultats que la réinnervation d'un muscle squelettique est possible par les axones sensitifs, mais improbable par les extrémités dendritiques qui peuvent régénérer sans établir de connexions fonctionnelles avec le muscle.

2. Réinnervation par les éléments de neurones sensitifs du système autonome

La bibliographie révèle à ce sujet des préoccupations qui tendent à répondre aux deux questions suivantes :

- les dendrites des neurones sensitifs vagues sont-elles capables de réinnerver des extérocepteurs, voire des propriocepteurs ?
- les axones des neurones sensitifs vagues sont-ils capables de réinnerver des effecteurs musculaires striés ou lisses ? Les sutures sont réalisées de telle sorte que les éléments sensitifs soient impliqués de façon physiologique, *quant au sens normal de leur conduction*. Nous développerons les deux aspects en insistant sur le second qui correspond à nos objectifs.

A- Réinnervation "sensitive" par les dendrites de neurones sensitifs
vagaux

De 1933 à 1964, ANOKHINE et ses collaborateurs réalisent sur le Chien, des sutures nerveuses croisées hétérogènes entre l'extrémité centrale du nerf vague sectionné en dessous du ganglion plexiforme et l'extrémité périphérique du nerf radial qui innerve la peau et les muscles du membre antérieur (fig. 3 A). Quelques mois plus tard, plusieurs phénomènes sont observés, qui peuvent traduire la réinnervation sensitive de structures périphériques par les dendrites vagales. L'effleurement de la peau entraîne des quintes de toux, la compression des muscles du membre antérieur des vomissements. L'animal extériorise des réflexes dont le point de départ serait un récepteur cutané ou musculaire réinnervé par le vague (ANOKHINE et IVANOFF, 1934, 1975). Tout se passe comme si les récepteurs de la peau ou des muscles du membre antérieur déclenchaient la genèse d'influx dans les extrémités dendritiques des cellules en T du ganglion plexiforme. En fait, il n'est pas du tout précisé par les auteurs que les dendrites vagales réinnervent des structures réceptrices anatomiquement différenciées telles que les corpuscules de Paccini ou les fibres intrafusales. Il est fort probable que les terminaisons dendritiques restent libres et soient dépolarisées par la simple déformation physique lors de leur stimulation. 5 à 7 jours après l'apparition des réponses induites par l'activation d'afférences vagales, la stimulation électrique du vague suturé détermine la contraction des muscles normalement innervés par le nerf radial. Cette expérience prouve que les axones moteurs préganglionnaires vagaux ont aussi poussé dans la gaine de ce nerf. La réinnervation des muscles par ces axones est du type de celle observée par DUSSARDIER (1960) et ROMAN (1967).

P- Réinnervation "motrice" par les axones de neurones sensitifs vagues

a- Réinnervation des neurones postganglionnaires sympathiques du ganglion cervical supérieur

DE CASTRO (1951) suture chez le Chat l'extrémité périphérique du nerf vague sectionné au-dessus du ganglion plexiforme, à l'extrémité périphérique du cordon sympathique cervical, sectionné en dessous du ganglion cervical supérieur (fig. 4 A,B). La réinnervation des neurones sympathiques post ganglionnaires par les axones sensitifs vagues est fonctionnelle. La stimulation des récepteurs vagues par la distension de l'oesophage et de l'estomac, la stimulation électrique du vague provoquent des réponses sympathiques caractéristiques : mydriase, exophtalmie, érection des poils de la face, hyperthermie de l'oreille. Un réflexe à point de départ viscéral et à effecteur sympathique est donc réalisé : il comprend deux neurones, un neurone sensitif vagal et un neurone postganglionnaire noradrénergique. De nouvelles synapses ganglionnaires sont créées. Pour DE CASTRO, la transmission synaptique n'est pas cholinergique car l'ésérine ne potentialise pas les réponses obtenues par la stimulation des fibres afférentes vagues. MATSUMARA et KOELLE (1961) effectuent le même type de suture et présentent des résultats en faveur de l'existence d'une transmission cholinergique. La contraction de la membrane nictitante induite par la distension oesophagienne ou la stimulation vagale est potentialisée par l'ésérine et par l'injection intra-artérielle d'acétylcholine ; elle est abolie par un ganglioplégique, le tétraéthylammonium (TEA). L'acétylcholine serait libérée par les axones sensitifs vagues à un taux plus faible, comparé à celui des fibres préganglionnaires sympathiques. Plus récemment, FUJIWARA et KURAHASHI (1976), FUJIWARA et coll. (1978) montrent que la réponse de la membrane nictitante à la stimulation du tronc vagal anastomosé disparaît après traitement non seulement par le TEA,

mais également par l'atropine : des récepteurs cholinergiques de types muscarinique et nicotinique seraient impliqués dans la transmission.

b- Réinnervation d'effecteurs musculaires lisses et striés

VERA et LUCO (1967) réalisent chez le Chat deux séries d'expériences. Dans la première, l'extrémité périphérique du vague, sectionné au-dessus du ganglion plexiforme est réunie à l'extrémité crâniale du nerf sympathique sectionné au-dessus du ganglion cervical supérieur, donc aux fibres sympathiques post ganglionnaires. Le ganglion cervical supérieur est exclu de la suture (fig. 4 C). Quatre à sept mois plus tard, la stimulation électrique du nerf vague et/ou le gonflement d'un ballonnet dans l'estomac provoquent la contraction de la membrane nictitante. Les réponses sont abolies par de faibles doses d'atropine et potentialisées par la prostigmine. Les axones sensitifs vagues qui réinnervent la membrane nictitante sont capables de remplacer l'innervation noradrénergique normale et seraient cholinergiques. Dans le second type d'expériences, les axones sensitifs vagues sont implantés directement dans le muscle long du cou, (fig. 4 D). Un an après l'implantation, la stimulation électrique du tronc vagal cervical provoque des contractions musculaires. L'injection intraveineuse d'atropine n'affecte pas la réponse qui est, par contre, rapidement abolie par le curare. Ces résultats font supposer aux auteurs que les axones sensitifs vagues libèrent de l'acétylcholine. Toutefois, il est nécessaire de reprendre ces expériences car le muscle long du cou n'était pas dénervé au moment de l'implantation du nerf vague.

Une suture nerveuse est réalisée chez le Mouton entre les axones sensitifs du vague sectionné au-dessus du ganglion plexiforme et l'extrémité périphérique du nerf spinal, nerf moteur du muscle mastoïdo-huméral (ROUSSEAU, 1970). La distension de l'oesophage, le péristaltisme oesophagien, la stimulation électrique du vague cervical provoquent l'activation des fibres

musculaires réinnervées. ROUSSEAU pense que la réinnervation d'un muscle par les axones des neurones sensitifs du ganglion plexiforme est possible. Recueillant des activités d'unités motrices synchrones d'évènements respiratoires et digestifs, il utilise ce type de suture hétérogène croisée pour étudier les intérocepteurs vagues *chez l'animal éveillé*. La réinnervation de la langue par des axones sensitifs du nerf vague est également possible à la suite d'une suture croisée vague sensitif-hypoglosse (fig. 5 A, B). Cette expérience d'EVANS est seulement citée par LIEBERMAN (1971) dans une revue bibliographique sur la dégénérescence rétrograde. Les critères qui ont permis d'apprécier la réalité de la réinnervation n'y sont pas exposés. A l'inverse de ces résultats positifs, ZALEWSKI (1970) n'obtient jamais de réinnervation du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien par les axones sensitifs vagues, que ceux-ci soient implantés directement dans le muscle dénervé ou suturés à l'extrémité périphérique du nerf originel. Pour cet auteur, seuls les axones moteurs du nerf originel et du nerf hypoglosse sont capables de réinnerver le muscle. Il montre pourtant le rôle trophique que peuvent jouer les axones sensitifs vagues vis à vis de structures périphériques (ZALEWSKI, 1969). L'extrémité distale du nerf glosso-pharyngien sectionné est suturée à celle du nerf vague sectionné au-dessus du ganglion plexiforme. Les axones des neurones sensitifs vagues croissent dans la langue, et déterminent dans les cinq mois la régénération des bourgeons du goût (fig. 5 C).

Bien que la majorité des travaux soit en faveur d'une réinnervation possible d'un muscle strié par les axones sensitifs vagues, nous avons multiplié les expériences sur les animaux de trois espèces, le Chat, le Lapin et le Mouton. Il nous faut démontrer sans ambiguïté que la technique de suture nerveuse croisée "vague sensitif-spinal" peut constituer une technique de routine pour l'étude des intérocepteurs vagues chez l'animal éveillé. Pour

cela, nous devons prouver que les axones sensitifs vagues sont capables de réinnervier un muscle et que les activités électromyographiques recueillies traduisent fidèlement l'activation de récepteurs périphériques.

CHAPITRE II

REINNERVATION DU MUSCLE MASTOIDO-HUMERAL OU
STERNO-CLEIDO-MASTOIDIEN PAR DES FIBRES VAGALES

RESULTATS

La réinnervation d'un muscle par les axones sensitifs vagues est éprouvée sur 60 lapins, 35 chats et 13 moutons. Un tiers des animaux sont morts, soit dans les premiers jours qui suivent l'intervention, soit deux mois après. A l'autopsie, on observe dans le premier cas un oedème pulmonaire de façon constante et dans le second, une hépatisation des lobes pulmonaires, prédominante du côté de la section vagale. De ce fait, 38 lapins, 25 chats et 9 moutons sont effectivement exploités (tableau 1). Parmi eux, 18 lapins et 12 chats sont porteurs d'une implantation directe de l'extrémité périphérique du nerf vague, dans la masse du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien. Une suture nerveuse hétérogène croisée est réalisée sur le reste de l'effectif (cf Techniques).

Les chats et les lapins sont anesthésiés 5 à 6 mois après l'opération pour vérifier la réalité de la réinnervation par les techniques électrophysiologiques. Ils sont ensuite sacrifiés ; on prélève le ganglion ple-xiforme, le muscle, et dans le second protocole le nerf spinal réinnervé, en vue de contrôles histologiques. Les résultats obtenus sont alors confrontés à ceux de l'électrophysiologie.

n Espèces	Animaux opérés	Animaux survivants	Animaux positifs	% de réussite
LAPIN	60	38	22	58 %
CHAT	35	25	15	60 %
MOUTON	13	9	7	77 %

Tableau 1 : Nombre d'animaux opérés survivants et exploités pour l'étude de la réinnervation d'un muscle par les axones sensitifs vagues. On entend par animaux positifs, ceux chez lesquels la réalité de la réinnervation après implantation ou suture est prouvée par les expériences électrophysiologiques quelle que soit l'importance de la réinnervation musculaire observée.



Animaux Espèces	Opérés		Survivants		Positifs		% de réussite	
	I	S	I	S	I	S	I	S
LAPIN	30	30	18	20	9	13	50 %	65 %
CHAT	17	18	12	13	6	9	50 %	70 %
MOUTON		13		9		7		77 %

Tableau 2 : Pourcentage d'animaux positifs suivant le type de réinnervation.

I : implantation directe du vague sensitif dans le muscle
S : suture nerveuse croisée hétérogène entre le vague sensitif et le nerf spinal.



Les moutons sont utilisés 9 mois après la suture "vague sensitif-spinal". Ils sont destinés fondamentalement à l'étude des récepteurs vagues digestifs chez l'animal éveillé dans les conditions physiologiques normales : dans cette espèce, la suppression d'un nerf vague ne modifie pas la motricité digestive, ni le comportement alimentaire. Lorsqu'au bout de plusieurs mois, l'analyse des récepteurs est terminée, les moutons sont anesthésiés et subissent les mêmes contrôles électrophysiologiques que les lapins et les chats. Les mêmes prélèvements sont effectués pour les contrôles histologiques.

Sauf exception, nous ne préciserons pas dans ce chapitre le type de préparations, suture ou implantation, qui a permis d'obtenir les résultats. Le pourcentage d'animaux positifs est plus important après la suture qu'après l'implantation, 65 à 77 % contre 50 % (tableau 2). Notre objectif principal n'est pas de démontrer qu'une méthode est plus valable que l'autre, mais que la réinnervation par des axones sensitifs vagues est possible dans les deux cas.

Avant d'exposer les résultats, il est utile de connaître les caractéristiques de l'activité du muscle normal et la composition du nerf spinal qui l'innerve.

I - LE MUSCLE NORMAL ET SON INNERVATION

1. Innervation et activité du muscle normal

Le nerf spinal innerve plusieurs muscles. A sa sortie de la boîte crânienne, il se divise en deux troncs qui restent accolés : un rameau ventral et un rameau dorsal. Le rameau dorsal envoie plusieurs branches dans le muscle omo-transversal. Le rameau ventral est surtout destiné au muscle sterno-cleïdo-mastoïdien. Chez le Lapin et le Chat, la stimulation du nerf spinal par des

chocs électriques de 0,1 ms de durée et de 4 à 4,5 volts de tension évoque des potentiels d'action dans toutes les régions du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien, de sa partie sternale à sa partie céphalique.

Le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien est également innervé par les nerfs rachidiens cervicaux. La stimulation électrique des racines C_2 , C_3 et C_4 entraîne chez le Chat l'apparition de potentiels d'action dans les portions moyenne et sternale du muscle. L'innervation rachidienne manque le plus souvent chez le Lapin. Chez le Mouton, le muscle mastoïdo-huméral est innervé à la fois par le nerf spinal et les nerfs issus des racines cervicales de C_3 à C_6 . L'électromyogramme normal se traduit par une décharge tonique de potentiels biphasiques qui traduit la participation de ce muscle dans le maintien de la tête. Cette décharge tonique est accrue lorsque l'animal tourne la tête ou mobilise l'épaule.

Les expériences de réinnervation ayant pour but l'étude des récepteurs vagues, il est nécessaire de vérifier si les muscles étudiés ne sont pas mobilisés au cours d'évènements digestifs ou respiratoires. La déglutition à vide ou d'un ballonnet, la distension de l'oesophage et de l'estomac, même au-delà des conditions physiologiques, n'évoquent aucune activité électromyographique dans le muscle normal. Nous n'enregistrons jamais d'activité pendant les mouvements respiratoires normaux, ni lors d'inspirations forcées, ni au cours de la mastication d'un bol alimentaire.

2. Composition du nerf spinal

Nous prenons comme référence la composition du nerf spinal intact et celle d'un nerf spinal régénéré, six mois après son écrasement, délai moyen correspondant à celui de l'utilisation des animaux suturés.

Le nerf intact contient chez le Lapin de 1100 à 1200 fibres myélinisées, chez le Chat de 1600 à 1800, chez le Mouton environ 2300 dont le diamètre est

compris entre 1 et 20 μ . Dans les 3 espèces, le spectre de diamètre est identique : on observe 2 maximums. L'un correspond à des fibres de gros diamètre de 12 à 14 μ , l'autre à des fibres plus fines de 3 à 8 μ (fig. 6).

L'examen en microscopie électronique (fig. 7) permet d'affirmer qu'il existe chez le Mouton 3 fibres amyéliniques (FA) pour 1 fibre myélinisée (FM). Le comptage des fibres myélinisées contenues dans deux faisceaux permet la réalisation du spectre de la figure 7. On retrouve la répartition des fibres en deux groupes distincts, le premier comprend des fibres d'un diamètre de 5 à 10 μ , le second des fibres de plus gros diamètre de 13 à 18 μ .

Dans le nerf spinal lésé, le nombre de fibres est comparable à celui du nerf normal, mais leur spectre de diamètre est décalé vers la gauche (fig. 6). Les fibres myélinisées de diamètre inférieur à 8 μ représentent respectivement chez le Chat et le Lapin 50 et 65 % du contingent du nerf spinal en cours de régénération contre 26 et 29 % dans le nerf normal. On n'observe pas de fibres régénérées dont le diamètre est supérieur à 16 μ .

II - ETUDE ELECTROPHYSIOLOGIQUE DU MUSCLE STERNO-CLEIDO-MASTOIDIEN (LAPIN, CHAT) ET MASTOIDO-HUMERAL (MOUTON) REINNERVE

1. Enregistrements d'activités unitaires* chez l'animal anesthésié (Lapin, Chat, Mouton) et chez l'animal éveillé (Mouton)

Lorsqu'on implante une électrode de Bronk dans le muscle, on recueille soit une activité spontanée, soit une activité provoquée par la stimulation des viscères.

* Nous enregistrons en fait l'activité d'unités motrices du muscle réinnervé. Pour faciliter l'exposé, on qualifiera d'activités unitaires la décharge de ces unités motrices.

A - Types d'activités spontanées

Chez le Lapin anesthésié, des unités sont caractérisées par des salves périodiques de 6 à 8 potentiels, rythmées sur la respiration. Elles pulsent à la fréquence de 10 à 20 potentiels par seconde, dès le début de l'inspiration et pendant l'inflation pulmonaire (fig. 8 A-B). Certaines montrent une activité continue de potentiels dont la fréquence augmente de 6 à 12 par seconde à chaque inspiration (fig. 8 C). Des unités inspiratoires de type phasique sont aussi enregistrées chez le Mouton éveillé en respiration normale. L'une d'elles est montrée sur la figure 9. Elle pulse en salves de 3 à 4 potentiels au maximum de chaque inspiration. La durée des salves, le nombre et la fréquence des potentiels sont nettement accrus lorsqu'on oblige l'animal à effectuer une respiration de plus en plus ample et de plus en plus profonde, pendant l'occlusion momentanée des voies aériennes supérieures. Lorsque le rythme respiratoire s'accélère, elle devient presque permanente (fig. 9 D) et ressemble à celle observée sur la figure 8 C.

Un grand nombre d'unités, dont le comportement sera étudié chez le Mouton dans la seconde partie, sont recueillies chez les 3 espèces étudiées lors d'un évènement digestif :

- Certaines pulsent très précocement au tout début de la déglutition à une fréquence très élevée, de l'ordre de 100 à 140 potentiels par seconde (fig. 10 A, B, C). Nous les appellerons laryngées car on les observe aussi lorsqu'on exerce une pression sur le larynx ou lorsque cet organe est mobilisé par taxis externe. Leur fréquence de décharge est alors plus faible (fig. 10 D).

- D'autres unités sont recueillies plus tardivement au cours de la déglutition de salive (fig. 10 A, B, C) ou d'un bol alimentaire. Leur origine oesophagienne est confirmée par l'observation de leur décharge pendant des contractions oesophagiennes locales réflexes induites par le gonflement d'un ballonnet.

- Enfin des unités dites gastriques pulsent en une ou plusieurs salves, chez le Mouton, pendant la contraction des pré-estomacs, à des moments précis du cycle gastrique.

B - Types d'activités évoquées par la stimulation ou la mobilisation artificielle des viscères chez l'animal anesthésié

La stimulation locale des viscères évoque des réponses dans le muscle réinnervé. Des unités sont recueillies lorsqu'on exerce une pression ponctuelle sur la paroi gastrique (fig. 11 A). D'autres pulsent lors du maintien de la distension de l'oesophage par un ballonnet. Dès que la pression intraluminale se stabilise à sa valeur de plateau, l'activité électrique de base (1) s'accroît (fig. 11 B). On recrute même plus tardivement une unité supplémentaire (2) caractérisée par des potentiels de plus grande amplitude. Enfin, certaines unités oesophagiennes pulsent en deux salves de potentiels recueillies l'une à l'installation, l'autre à l'arrêt de la distension. De type "on-off", elles sont peu actives lorsque le stimulus est constant (fig. 11 C).

Nous enregistrons également des unités à la suite de la stimulation périphérique du vague contralatéral, qui déclenche l'activité motrice d'organes digestifs (oesophage) ou augmente l'activité spontanée de certains autres (estomac, intestin). Un choc unique déclenche avec une latence de 80 à 100 ms l'apparition d'un ou deux potentiels contemporains du relâchement de l'oesophage (fig. 12 A). Un exemple de réponse à la stimulation itérative est donné par la figure 12 B. Une unité pulse spontanément mais irrégulièrement en salves de 500 à 600 ms de durée, comprenant 3 à 4 potentiels : elle est immédiatement activée par la stimulation vagale par des chocs délivrés à la fréquence de 10 chocs par seconde pendant 2 secondes. L'unité continue de pulser à une fréquence plus élevée pendant 3 secondes après l'arrêt de la stimulation. Nous n'avons pu mettre en évidence au cours de cette expérience l'organe dont la motricité, induite ou

accélérée par la stimulation vagale, se prolonge après l'arrêt de celle-ci.

On sait cependant que l'intestin répond de cette manière à la stimulation itérative du nerf vague.

2. Réponses du muscle réinnervé à la stimulation du vague suturé ou implanté

A - Aspect des réponses

Le vague suturé ou implanté est stimulé, dans son trajet cervical, par des chocs uniques de 0,1 ms de durée et de tension supraliminaire. On recueille des potentiels de réinnervation ou unités le plus souvent de forme polyphasique, qui suivent la loi du tout ou rien. La stimulation par un même choc, répétée plusieurs fois, évoque une réponse polyphasique de même latence, dont certaines de ses phases sont modifiées. On recueille souvent avec la même électrode deux ou trois potentiels de latence différente, qu'il est impossible de discriminer en jouant sur la tension de la stimulation (fig. 13 C).

B - Influence des paramètres de la stimulation

Lorsqu'on augmente la tension de la stimulation, deux cas se présentent. Le plus souvent, nous recueillons des unités supplémentaires de latence plus élevée (fig. 13 A, C, E), qui traduisent le recrutement de fibres vagales moins excitables, de diamètre plus faible. Dans quelques cas, l'augmentation fait apparaître des unités plus précoces (fig. 13 B, D, F). Nous recueillons en stimulant par un choc de 18 volts, l'unité (1), sa latence est de 10,8 ms (fig. 13 D). Avec un choc de 20 volts, nous enregistrons une seconde unité (2) dont la latence, de 8,4 ms, est plus courte que celle de l'unité (1) (fig. 13 F). En fait, la valeur du seuil d'excitation est liée non seulement aux propriétés de la fibre, mais aussi à sa situation dans le nerf (MEI, 1968). Il est probable que la

réponse (2) résulte de la stimulation d'une fibre de plus gros diamètre, moins excitable car située plus en profondeur. Il faut également tenir compte de l'existence d'un trajet intramusculaire plus ou moins sinueux des axones qui réinnervent (DUSSARDIER, 1960). La réponse (2) peut être évoquée par la stimulation d'une fibre superficielle de plus faible diamètre : il faut alors supposer que l'axone correspondant conduirait plus lentement sur une distance intramusculaire plus courte. Un tel fait nous impose donc de choisir la stimulation en deux points du vague cervical pour apprécier la vitesse de conduction des fibres qui réinnervent.

Pour une même tension de stimulation supraliminaire, on augmente la fréquence des chocs. Si on stimule pendant une seconde, les réponses obtenues suivent les fréquences imposées : on ne note pas de diminution de l'amplitude des potentiels, ni de modification de leur latence, lorsque la fréquence des chocs augmente de 1 à 80 par seconde (fig. 14). Lorsqu'on recueille deux potentiels de réinnervation distincts, la latence du second peut diminuer légèrement pour des fréquences égales ou supérieures à 10 chocs par seconde (fig. 15 A à F). Les fibres musculaires réinnervées sont également capables de suivre des fréquences de stimulation de 1 à 20 chocs par seconde pendant une durée de 10 secondes (fig. 15 G à I).

C - Vitesse de conduction des fibres qui réinnervent

Nous plaçons deux paires d'électrodes de stimulation, l'une proximale en arrière du ganglion plexiforme sur le vague cervical haut, l'autre distale à quelques centimètres d'intervalle sur le vague cervical bas. La figure 16 montre les enregistrements de potentiels de réinnervation recueillis chez le Lapin (fig. 16 A, C) et chez le Chat (fig. 16 B, D), à la suite des deux stimulations. Les réponses évoquées par la stimulation proximale sont de latence plus courte que celles évoquées par la stimulation distale. La différence des

Espèces Vitesse de conduction m/s	LAPIN		CHAT		MOUTON	
	I	S	I	S	I	S
< 2,5	4	20	4	6		12
2,6-- 6	3	32	4	4		13
6 - 12	20	27	15	10		59
12 - 18	6	8	10	3		21
18 - 24	7	5	4	2		13
24 - 30	1	2	4	2		1
30 - 36	5	0	5	1		9
> 36	0	3	0	6		6
	46	97	46	34		134
Total	143		80		134	



Tableau 3 : Classification des vitesses de conduction de la partie infra-noueuse des neurones sensitifs vagues qui réinnervent le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien chez le Lapin et le Chat, le muscle mastoïdo-huméral chez le Mouton.

I : implantation directe des axones vagues dans le muscle
S : suture nerveuse croisée "vague sensitif-spinal"

latences correspond au temps mis par l'influx pour parcourir la distance entre les électrodes. Connaissant celle-ci, on calcule la vitesse de conduction de la fibre entre les deux sites de stimulation. Cette méthode de stimulation en deux points permet ainsi d'identifier 2 unités différentes, lorsqu'une stimulation par un choc évoque d'emblée deux potentiels, qui pourraient être interprétés comme le potentiel polyphasique d'une seule unité motrice (fig. 13 C). Nous mesurons 143 vitesses de conduction chez 22 lapins, 80 chez 15 chats et 134 chez 6 moutons, animaux suturés et implantés étant confondus (tableau 3). La grande majorité des fibres qui réinnervent ont une vitesse de conduction inférieure à 24 m/sec. : 92 % chez le Lapin, 77 % chez le Chat et 88 % chez le Mouton (fig. 17).

3. Suppression des réponses musculaires spontanées ou évoquées par la stimulation vagale

A - Chez l'animal anesthésié

Nous bloquons la conduction nerveuse en déposant sur le nerf suturé ou implanté, en dessous du ganglion plexiforme, de la xylocaïne en solution à 2 %. La réponse musculaire évoquée disparaît rapidement. La figure 18 montre le résultat d'une telle expérience chez le Lapin. La stimulation vagale fait apparaître deux potentiels de réinnervation, l'un de grande amplitude et de courte latence (1), l'autre d'amplitude plus faible et de latence plus longue (2). Les deux réponses sont encore présentes 5 secondes après l'application de la xylocaïne. L'unité (2) disparaît en 10 secondes, l'unité (1) en 30 secondes. Le phénomène est réversible. On récupère les réponses soit rapidement, quand on rince abondamment le nerf avec du sérum physiologique dès leur disparition, soit en 20 à 30 minutes, si on laisse se dissiper normalement les effets de l'anesthésique local. L'anesthésie du tronc vagal cervical est également réalisée

entre les deux sites de stimulation, proximal et distal. La stimulation proximale provoque encore l'apparition d'un potentiel de réinnervation, alors que la stimulation distale n'a plus d'effet.

L'activité musculaire évoquée par la stimulation vagale disparaît en 1 à 2 minutes après l'injection intraveineuse d'un curarisant, le flaxédil à la dose de 2 mg/kg (Fig. 19). L'effet dure environ une heure. La réversibilité du phénomène est immédiate si l'on injecte de la néostigmine (2 mg/kg) dès la disparition du potentiel évoqué par la stimulation. Enfin, la section du tronc vagal entre le ganglion plexiforme et l'électrode de stimulation entraîne la suppression définitive des réponses musculaires déclenchées par la stimulation.

B - Chez l'animal éveillé

On fait disparaître des unités spontanées recueillies dans le muscle réinnervé en perfusant le vague cervical par une solution anesthésique (xylocaïne à 2 %) par l'intermédiaire du dispositif déjà décrit et mis en place à demeure. Les figures 20 et 21 illustrent un tel résultat chez le Mouton éveillé. Nous recueillons 2 unités lors de la déglutition d'un ballonnet, l'une précoce laryngée (L), l'autre oesophagienne (l), 1,6 seconde plus tard (fig. 20 A). Seule l'unité oesophagienne est abolie par l'application de l'anesthésique (fig. 20 B), alors que la déglutition se déroule normalement comme l'indique le tracé de la pression intraoesophagienne. Nous enregistrons à nouveau cette unité (l), 45 minutes après le début de l'anesthésie locale (fig. 20 C) ; les modalités de sa décharge, durée de la salve, fréquence moyenne des potentiels, sont identiques à celles observées dans les conditions initiales. La figure 21 A montre la décharge d'une unité gastrique (l) contemporaine du début de la contraction du rumen dorsal et celle d'une unité laryngée (L) synchrone d'une déglutition à vide. Sous l'action de l'anesthésique local, l'unité gastrique

n'apparaît plus lors de la contraction ; l'unité laryngée (L) est encore présente (fig. 21 B). Nous recueillons à nouveau l'unité gastrique (1) 40 minutes après le début de l'application.

L'expérience définitive de section vagale réalisée chez un mouton confirme ces résultats. Nous ne recueillons plus dans le muscle réinnervé d'activités spontanées synchrones d'évènements respiratoires ou digestifs. Seules les unités laryngées subsistent.

III - CONTROLES HISTOLOGIQUES DE LA REINNERVATION

Lorsqu'ils sont positifs, les contrôles électrophysiologiques sont étayés par des vérifications histologiques réalisées à trois niveaux chez les animaux à suture "vague sensitif-spinal", celui du ganglion plexiforme ipsilatéral, du nerf spinal suturé et de la jonction neuromusculaire. L'étude du second niveau est tout naturellement exclue chez les animaux porteurs d'une implantation directe du nerf vague dans le muscle. Les examens ne sont pas effectués sur tous les animaux dont le muscle a fourni des réponses électromyographiques. Par suite de la multiplicité des comptages cellulaires qu'elles impliquent, les vérifications histologiques sont effectuées en nombre limité par rapport aux contrôles électrophysiologiques systématiques. Les résultats obtenus nous apparaissent cependant suffisants et contribuent à renforcer notre hypothèse de la réinnervation du muscle par les axones sensitifs vagues.

1. Etudes histologique et histochimique du ganglion plexiforme

Nous avons compté les corps cellulaires des neurones sensitifs dans les ganglions plexiformes de 4 lapins et d'un chat dont le vague est directement implanté dans le muscle. Peu nombreuses, ces cellules sont localisées à un pôle du ganglion : elles sont suffisamment identifiables pour qu'on puisse les repé-

rer une à une sans ambiguïté. On évite ainsi de les compter plusieurs fois sur des coupes consécutives. On en dénombre respectivement 535, 1011, 501 et 108 chez les 4 lapins, et 128 chez le chat. Chez les animaux dont le vague est suturé au nerf spinal, quelle que soit l'espèce, le nombre de cellules qui subsistent dans le ganglion plexiforme est nettement plus important : on s'en rend compte dès l'observation, même rapide, des coupes sériées. Pour confirmation précise, le comptage est effectué sur un ganglion d'un seul chat. Comme la densité des cellules est grande, il existe un risque de surévaluation de leur nombre, même en prenant le nucléole comme marqueur. Cet organite peut être en effet coupé en deux par la section et apparaître sur deux coupes consécutives. Nous observons, en outre, 2 et parfois 3 sections de nucléoles distincts dans le même noyau. Nous avons donc estimé, au préalable pour un ganglion normal, les limites de la technique de comptage sur 1504 cellules repérées par projection, et décalquées à partir de 42 coupes sériées de même épaisseur. Sur 1504 corps cellulaires, 139 présentent une section du nucléole visible sur deux coupes contiguës et sont comptés deux fois. Le nombre réel des neurones est donc de $1504 - 139 = 1365$, soit un coefficient de correction de $1365/1504 = 0,905$ à apporter sur tout comptage de cellules dans le ganglion. Nous dénombrons ainsi après correction, 21575 somas neuroniques dans le ganglion d'un chat porteur d'une suture. Le nombre de cellules qui subsistent après la suture nerveuse est 20 à 200 fois plus élevé que celui observé après l'implantation. Dans les deux types de préparations, la morphologie des corps cellulaires, appréciée en microscopie optique, est normale. De rares cellules présentent les signes de dégénérescence rétrograde, chromatolyse et basophilie intense, qui caractérisent les somas de neurones ayant subi une axotomie. La très grande majorité montrent un corps de Nissl, parfois moins abondant que dans une cellule normale, mais bien centré et visible autour du noyau (fig. 22, 6).

Il est possible de localiser les corps cellulaires des neurones sensi-

tifs qui ont réinnervé en les marquant par la peroxydase du Raifort. On sait que cette enzyme, lorsqu'elle est captée par les terminaisons nerveuses, est transportée activement par le flux axonal rétrograde vers les péricaryons où elle peut être révélée. Chez 2 moutons, des microinjections d'une solution de peroxydase sont réalisées dans les parties du muscle réinnervé précédemment repérées par les contrôles électrophysiologiques. Nous comptons dans chaque ganglion plexiforme 8 et 66 corps cellulaires dont le cytoplasme est marqué de façon caractéristique avec une intensité variable (fig. 23 et 24). Ces cellules, de 25 à 60 μ de diamètre, sont dispersées dans toute la masse ganglionnaire.

2. Etude histologique du nerf spinal réinnervé

Les fibres myélinisées du nerf spinal réinnervé sont en nombre variable, respectivement de 1391 et 818 chez 2 lapins, 2908 et 220 chez 2 chats et de 509 chez un mouton. Nous n'observons pas la répartition bimodale qui caractérise le spectre de diamètre du nerf spinal normal, mais dans tous les cas, un seul mode bien centré sur les valeurs de 2-4 μ chez le Lapin (fig. 25) et plus étalé chez le Chat et le Mouton (fig. 26). Les fibres de gros diamètre supérieur à 12 μ sont absentes. Le spectre est nettement décalé vers les petits diamètres. Les fibres de diamètre inférieur à 6 μ représentent respectivement chez le Lapin, le Chat et le Mouton, 98,5 %, 40 %, 55 à 75 % du contingent du nerf spinal réinnervé. La composition de ce dernier, comme le montre le tableau 4 récapitulatif, est nettement distincte de celle du nerf spinal normal et du nerf spinal régénéré.

Type de nerf \ Espèces	Lapin	Chat	Mouton
Nerf spinal normal	12,5 %	14,5 %	17,5 %
Nerf spinal régénéré	43 %	32,5 %	-
Nerf spinal réinnervé	98,5 %	40 %	75 %

Tableau 4 : Pourcentage des fibres myélinisées du nerf spinal dont le diamètre est inférieur à 6 μ .

En plus de l'analyse en microscopie optique, une reconstitution d'un nerf spinal suturé (spinal réinnervé) prélevé chez un mouton, est réalisée à partir de coupes observées en microscopie électronique. Les comptages sont effectués sur 4 des 8 faisceaux qui composent le nerf. On dénombre 3745 fibres dont 85,1 % sont amyéliniques, 14,4 % myélinisées et 0,5 % en cours de myélinisation. On observe sur la figure 27 que les mailles des anciennes fibres du nerf spinal subsistent au sein d'un collagène (Co) important. Elles sont colonisées par une ou deux nouvelles fibres myélinisées (FM) de plus petit diamètre. 80 % des fibres myélinisées ont un diamètre compris entre 1 et 7 μ . Leur spectre de diamètre est unimodal et présente un pic entre 2 et 4 μ (fig. 27).

3. Mise en évidence de plaques motrices dans le muscle réinnervé

Nous recherchons la présence de plaques motrices néoformées dans la partie du muscle réinnervé, qui répond à la stimulation vagale, ou dans laquelle on recueille des activités spontanées caractéristiques. Chez les animaux porteurs d'une implantation directe, cette zone est localisée dans la portion céphalique du muscle, là où le nerf a été enfoui. Elle est située dans sa partie sternale, le long du bord ventral, chez les animaux où le vague sensitif est suturé au nerf spinal. Quels que soient l'espèce et le type de préparation utilisé, nous retrouvons toujours, grâce à la technique de KOELLE, des plaques motrices dans la partie du muscle où les contrôles électrophysiologiques sont positifs. Leur nombre et leur densité sont réduits (fig. 28, 2, 4, 7, 10) par rapport à ce que nous observons sur le muscle témoin (fig. 28, 1, 6, 9) chez le Lapin et le Chat. Des différences de même ordre sont également visibles sur la figure 29 concernant chez le Mouton les muscles normal (1, 2, 3) et réinnervé (7, 8, 9, 10). Lorsque la recherche des plaques motrices intéresse les régions du muscle réinnervé qui ne répondent pas à la stimulation vagale, deux cas se présentent selon les espèces étudiées. Chez le Lapin, ces zones sont dépourvues de plaques (fig. 28, 3). On observe à un grossissement plus fort, un marquage diffus à la périphérie de quelques fibres musculaires (fig. 28, 5), dont l'aspect est nettement différent de celui des plaques motrices néoformées (fig. 28, 4). Chez le Chat (fig. 28, 8, 11) et le Mouton (fig. 29, 4, 5, 6), des plaques sont aussi visibles dans les régions du muscle où nous ne recueillons pas de potentiels évoqués par la stimulation vagale. Leur nombre, leur densité, leur aspect global sont plutôt comparables à ce qui est observé dans le muscle normal. Notons cependant que chez le Mouton éveillé, nous n'enregistrons jamais dans ces zones, d'unités spontanées.

En conclusion, il est possible de recueillir des potentiels d'unités motrices dans un muscle squelettique à la suite d'une implantation dans ce muscle du bout périphérique du nerf vague sectionné au-dessus du ganglion plexiforme ou de sa suture avec le nerf spinal, nerf moteur originel du muscle. L'activité des fibres musculaires est spontanée, rythmée sur des événements respiratoires ou digestifs. Elle peut être provoquée par la stimulation locale des viscères ou par la stimulation électrique unique ou itérative du vague cervical ipsilatéral. Elle disparaît temporairement lors de l'anesthésie du tronc vagal cervical par la xylocaïne chez l'animal anesthésié ou éveillé, définitivement après sa section. Un nombre variable de corps cellulaires subsistent dans le ganglion plexiforme ; il est plus élevé dans le cas d'une suture que d'une implantation. Dans deux expériences chez le Mouton, 8 et 66 cellules du ganglion sont marquées après injection de la peroxydase du Raifort dans le muscle. Le nerf spinal suturé présente un spectre de diamètre de fibres différent de celui du nerf normal ou du nerf régénéré après son écrasement. Selon les espèces, de 40 à 98,5 % des fibres myélinisées ont un diamètre inférieur à 6 μ contre 12,5 à 17,5 % dans le nerf spinal normal.

CHAPITRE III

VALIDITE DE LA TECHNIQUE - NATURE DES FIBRES
RESPONSABLES DE LA REINNERVATION DU MUSCLE

L'utilisation des sutures nerveuses hétérogènes croisées comme technique de routine pour recueillir *l'activité des récepteurs vagues* chez l'animal éveillé, impose une discussion des résultats concernant la réinnervation. Nous tenterons de répondre à plusieurs questions dont certaines dépassent le but que nous nous étions primitivement fixé : l'étude des récepteurs digestifs et de leur rôle. La réinnervation du muscle est-elle le seul fait des fibres vagues afférentes ? L'activité d'une fibre musculaire réinnervée par un axone sensitif traduit-elle celle d'un récepteur périphérique sans déformation de l'information ? Quelles sont les limites de la technique ? Tous les axones ne réinnervent pas. Leur tri résulte-t-il de la nature de leur neurotransmetteur ? Nous serons inévitablement amené à envisager les aspects neurobiologiques de nos expériences, lorsque nous traiterons des deux points suivants, la validité de la technique et ses limites.

I - VALIDITE DE LA TECHNIQUE

1. Quelles sont les fibres qui réinnervent dans nos conditions expérimentales?

Alors qu'un muscle dénervé est facilement réinnervé par les axones

moteurs de son nerf originel ou d'un nerf moteur étranger, la réinnervation d'un muscle par les axones sensitifs vagues n'est pas toujours constatée, comme nous l'avons souligné dans nos rappels bibliographiques. Sa validité est mise en doute chez le Rat par ZALEWSKI (1970) : les axones sensitifs vagues sont incapables de remplacer des fibres motrices pour réinnervier un muscle, mais peuvent assurer la régénération de cellules réceptrices comme les bourgeons du goût (ZALEWSKI, 1969, 1972, 1973). Des arguments sont cependant en faveur de la réinnervation par les axones sensitifs vagues qui sont réputés ne pas être cholinergiques. Nous les exposerons avant de discuter de la possibilité pour le muscle d'être réinnervé par d'autres catégories de fibres dont le transmetteur connu est l'acétylcholine.

A - Arguments en faveur de la réinnervation du muscle par les axones sensitifs vagues

a - Caractéristiques des activités spontanées recueillies dans le muscle réinnervé

Chez l'animal éveillé (mouton), comme chez l'animal anesthésié (chat, lapin), les unités que nous recueillons pulsent comme des récepteurs périphériques dont l'activité est enregistrée par les méthodes classiques. Les unités inspiratoires affichent les caractéristiques connues des récepteurs inspiratoires à adaptation lente, qui sont stimulés par l'inflation pulmonaire à chaque inspiration. Certaines pulsent de façon permanente et leur rythme de base s'accroît à chaque inspiration. Elles sont la réplique de récepteurs inspiratoires toniques déjà décrits par WIDDICOMBE (1954) et MEI (1968). Tant chez l'animal éveillé qu'anesthésié, la durée de la salve au moment de l'inspiration et la fréquence des potentiels augmentent avec le volume d'air inspiré ; on sait que la décharge des récepteurs pulmonaires varie étroitement avec le degré d'infla-

tion (ADRIAN, 1933 ; KNOWLTON et LARRABEE, 1946 ; WIDDICOMBE, 1954 ; MEI, 1968) et avec la vitesse de l'inflation (DAVIS et coll., 1956). Nos unités inspiratoires traduisent bien l'activité de récepteurs pulmonaires sensibles à l'étirement (revue de PAINTAL, 1973). Elles ne peuvent résulter de la mobilisation physiologique du muscle mastoïdo-huméral ou sterno-cleïdo-mastoïdien car on n'enregistre aucune activité électromyographique synchrone de la respiration dans le muscle normal comme nous l'avons vérifié chez le Mouton. Ce muscle et le muscle long du cou ne sont pas non plus considérés chez l'Homme comme des muscles accessoires de la respiration (VITTI et coll., 1973).

Les unités qui apparaissent au tout début de la déglutition sont aussi recueillies lorsqu'on exerce une pression sur le larynx. La fréquence élevée de leur décharge, souvent supérieure à 100 potentiels par seconde, la nature du stimulus (stimulation mécanique, déplacement du larynx) sont comparables à ceux de récepteurs laryngés décrits chez le Rat par ANDREW (1954) et chez le Chat par STOREY (1968 b). Des unités, recueillies plus tardivement lors de la déglutition, pulsent également pendant la distension passive de l'oesophage, sa contraction réflexe ou évoquée par la stimulation du vague contralatéral. Elles déchargent à des fréquences de 20 à 40 potentiels par seconde comme les récepteurs oesophagiens soumis à des stimulations du même ordre (MEI, 1968 ; revue de PAINTAL, 1973). Nous enregistrons même des unités oesophagiennes qui pulsent comme les récepteurs à adaptation rapide de type "on-off", mis en évidence par MEI (1968) chez le Chat et par nous-même en utilisant la technique de MEI chez le Mouton (FALEMPIN et coll., 1978).

L'anesthésie locale du tronc cervical vagal, *chez le Mouton éveillé*, nous apporte un argument complémentaire et déterminant en faveur de la réinnervation du muscle par les axones sensitifs vagues. Elle fait disparaître les unités oesophagiennes et gastriques, montrant ainsi que ces activités musculaires résultent de la conduction du message afférent le long des neurones sensitifs vagues. On pourrait croire que la disparition des unités pendant l'anesthé-

sie tronculaire provient d'un déplacement de l'électrode de réception. En se référant aux figures 20 et 21, on remarque en A que l'électrode recueille 2 unités, l'une oesophagienne (1, fig. 20) ou gastrique (1, fig. 21), l'autre laryngée (L, fig. 20 et 21). Pendant l'anesthésie, (fig. 20 B et 21 B), seule l'unité (L) subsiste : l'électrode de réception ne s'est pas déplacée. La persistance de l'unité laryngée s'explique facilement par le fait que l'anesthésie tronculaire portée sur le vague cervical n'affecte pas le nerf laryngé supérieur. Celui-ci entre dans le ganglion plexiforme au niveau de son pôle crânial ; les dendrites en rapport avec les récepteurs laryngés, qui ne courent donc pas dans le tronc vagal cervical, ne sont pas affectés par l'anesthésie locale.

b - Marquage des corps cellulaires dans le ganglion plexiforme

Le marquage des corps cellulaires du ganglion plexiforme par la peroxydase apporte un argument essentiel en faveur de la réinnervation par les axones sensitifs. On sait, qu'injectée dans un muscle squelettique, cette enzyme est captée par les terminaisons nerveuses et transportée par le flux rétrograde axonal jusqu'aux somas des motoneurones qu'elle marque spécifiquement (WINER, 1977 ; RAPOPORT, 1978 ; DURON et coll. 1979). Lorsque la peroxydase est injectée chez 2 moutons, dans la partie du muscle mastoïdo-huméral où 25 et 55 unités reconnues différentes ont été au préalable recueillies, nous observons dans les ganglions plexiformes respectifs, 2 et 66 corps cellulaires marqués. Par contre, les cellules des ganglions témoins ne révèlent jamais les granulations caractéristiques du marquage par la peroxydase. Nous apportons ainsi la preuve indiscutable que les terminaisons qui ont réinnervé le muscle, ont leur corps cellulaire dans le ganglion viscéral sensitif du nerf vague et qu'elles correspondent bien à celles des axones sensitifs vagues. On peut s'étonner chez le premier mouton de la disparité observée entre le nombre d'unités recueillies (25) et celui des cellules marquées, environ trois fois plus faible. Plusieurs facteurs, qui ne

s'excluent pas les uns des autres, peuvent expliquer non seulement une absence, mais aussi la variabilité de l'intensité du marquage lorsqu'il existe. Nous avons montré que les plaques motrices de la région musculaire réinnervée sont plus rares et plus dispersées que dans le muscle normal. L'enzyme malgré sa grande facilité de diffusion n'atteint pas toutes les terminaisons axonales. La concentration de l'enzyme peut ne pas être suffisante au niveau des terminaisons pour permettre un marquage décelable du corps cellulaire. Il est aussi possible que les fibres vagales qui réinnervent constituent des unités motrices de petite taille. Or la faculté que possède le neurone d'assurer un processus de transport rétrograde aboutissant à un marquage spécifique, est en effet fonction de la quantité de terminaisons offertes à l'enzyme par son axone (LA VAIL, 1975). Enfin l'importance du marquage dépend du diamètre de l'axone et de l'intensité du flux axonal rétrograde, laquelle est en relation avec l'activité électrique du neurone considéré (SINGER et coll., 1977 ; DOLLIVO et coll., 1977). Or les axones qui réinnervent sont de petit diamètre.

Nous pensons surtout que la disparité observée résulte d'une localisation extraganglionnaire possible des corps cellulaires des neurones sensitifs vagues. DOLGO-SABUROFF (1935, 1937), HOFFMAN et KUNTZ (1957) observent des cellules erratiques de 2 types le long du trajet du vague. Les unes multipolaires seraient des neurones parasympathiques postganglionnaires (DOLGO-SABUROFF, 1935) ; leur nombre varie d'un individu à l'autre, de 20 à 6978 dans le vague gauche de Chat (HOFFMAN et KUNTZ). D'autres, bipolaires et analogues à celles du ganglion plexiforme, seraient de nature sensitive. Elles sont situées essentiellement dans le vague cervical et dans sa partie thoracique antérieure pour DOLGO-SABUROFF, dans les 5 à 10 cm en dessous du ganglion plexiforme pour HOFFMAN et KUNTZ. COGET (1980) réalise des sutures du même type que les nôtres en excluant le ganglion plexiforme. L'extrémité périphérique du vague sectionné en dessous du ganglion est réunie à celle du nerf spinal. La stimulation électrique du vague cervical induit des potentiels

de réinnervation qui disparaissent après la section ou l'anesthésie locale du nerf. Ces réponses résulteraient de l'excitation de fibres sensibles dont le corps cellulaire est situé dans le tronc vagal en dessous du ganglion plexiforme (COGET, 1980). Les examens histologiques et histochimiques (marquage par la peroxydase) confirment l'existence dans les 10 centimètres de nerf vague prélevés juste en dessous de la suture, de cellules isolées chez le Lapin, d'amas de 2 à 10 cellules chez le Chat. Nous-même, avons retrouvé une telle localisation infranoueuse de corps cellulaires chez le Mouton, ce qui expliquerait en partie la présence d'un petit nombre de fibres intactes ou fibres adventives observées après la section du vague en dessous du ganglion plexiforme (DUSSARDIER, 1960).

c - Réponses musculaires évoquées par la stimulation vagale et vitesses de conduction des fibres qui réinnervent

La stimulation du nerf vague cervical suturé ou implanté évoque une réponse musculaire qui n'est pas un artéfact de diffusion ; le potentiel de réinnervation disparaît après l'anesthésie tronculaire du nerf. Les vitesses de conduction calculées sont celles de fibres ascendantes présentes dans la fraction du vague cervical comprise entre les deux sites de stimulation proximal et distal. En appliquant la formule de HURSCH (1956), nous pouvons apprécier le diamètre de ces fibres au niveau infranoeux, et établir à partir de l'ensemble des animaux expérimentaux d'une même espèce, leur distribution en fonction de leur diamètre (fig. 17). Nous comparons cette répartition à la composition du vague normal, bien que celle-ci, fournie par la littérature, ne concerne chaque fois que le vague d'un seul animal (tableau 5).

Chez le Lapin et le Chat, 81 et 85 % des réponses évoquées par la stimulation cervicale des vagues réinnervant, suturés ou implantés, résultent de la dépolarisation de fibres myélinisées conduisant au plus à 36 m/s. Or les pourcentages de fibres sensibles vagues myélinisées dont le diamètre est infé-

	LAPIN	CHAT	MOUTON
% des fibres myélinisées dont le diamètre est $\leq 6 \mu$ dans le nerf vague (Résultats bibliographiques)	81 - 85 - 80 88 - 76 - 74 (1)	73 - 69,5 74 - 74,5 (2)	99 (3)
% des fibres myélinisées dont la vitesse de conduction est ≤ 36 m/s dans le nerf vague suturé (Résultats personnels)	81 (4)	85 (5)	84 (6)

Tableau 5 : Pourcentages de fibres myélinisées de diamètre inférieur à 6μ dans le vague normal (analyse bibliographique) et dans le vague réinnervant (résultats personnels).

- (1) : Pourcentages calculés à partir du tableau 6 de la publication d'EVANS et MURRAY (1954) concernant la composition de 6 nerfs vagues cervicaux, sectionnés au-dessus du ganglion plexiforme.
- (2) : Pourcentages calculés à partir du tableau 4 de la publication d'AGOSTONI et coll. (1957) concernant la composition de 4 nerfs vagues cervicaux, sectionnés au-dessus du ganglion plexiforme.
- (3) : Le pourcentage fourni par DUSSARDIER (1960) concerne le vague thoracique supérieur, contingent moteur et sensitif confondus.
- (4) (5) (6) : Les pourcentages sont calculés à partir du tableau 3. On considère les fibres dont la vitesse est $\geq 2,5$ m/s et pour l'ensemble des animaux expérimentaux de chaque espèce.

rieur ou égal à 6 μ , varient selon les animaux de 76 à 88 % chez le Lapin, (EVANS et MURRAY, 1954), de 69 à 74 % chez le Chat (AGOSTONI et coll., 1957). Les résultats sont comparables. Chez le Mouton, le tableau 5 montre au contraire que le pourcentage des fibres vagues conduisant au plus à 36 m/s (84 %) est plus faible que celui des fibres myélinisées de diamètre inférieur ou égal à 6 μ (99 %). Dans cette espèce, le spectre est réalisé à partir du vague thoracique, contingent moteur et sensitif confondus (DUSSARDIER, 1960). Or les dendrites sensitives (DUCLAUX et coll., 1976) comme les axones moteurs (LUBINSKA, 1961) perdent leur gaine de myéline au fur et à mesure qu'ils gagnent la périphérie. Le vague cervical du mouton contient de ce fait plus de fibres myélinisées que le vague thoracique. Son pourcentage de fibres myélinisées de diamètre inférieur ou égal à 6 μ est vraisemblablement en dessous de 99 % et plus proche des 84 % que nous donnent les expériences de stimulation. Il est donc voisin dans les trois espèces de celui des fibres sensitives myélinisées de diamètre identique qui composent le vague cervical normal. On peut penser que ce sont les petites fibres sensitives myélinisées qui ont la plus grande probabilité de réinnerver parce qu'elles constituent la plus grande part du contingent sensitif myélinisé. Cette conclusion doit cependant être nuancée car la comparaison ne porte que sur le contingent de fibres myélinisées. Or les fibres amyéliniques constituent chez le chat 90 % du contingent vagal sensitif (MEI, CONDAMIN et BOYER, 1980). Comme dans nos expériences de stimulation le pourcentage de fibres qui conduisent dans cette espèce à moins de 2,5 m/s est de l'ordre de 12 %, il est vraisemblable que les fibres amyéliniques ont peu de capacité à réinnerver un muscle squelettique.

d - Composition du nerf spinal réinnervé

Pour être d'un intérêt certain, la composition du nerf spinal doit être comparée à celle du vague supranouveau et non à celle plus classique

et mieux connue du vague cervical. Effectivement, le diamètre des fibres vagues dans leur trajet infranoueux, est plus grand que dans leur trajet supranoueux (RANSON et coll., 1933 ; MEI, 1968 ; MEI, CONDAMIN et BOYER, 1980). En plus, les fibres d'origine laryngée, voire d'origine aortique, sont seulement présentes au-dessus du ganglion plexiforme. On ne peut donc pas strictement comparer la composition du nerf spinal réinnervé avec celle du nerf vague dans son trajet cervical. On ne doit pas non plus comparer ces résultats histologiques avec les mesures des vitesses de conduction qui sont effectuées au niveau cervical.

Même si les résultats ne constituent pas un argument majeur de notre hypothèse, l'analyse de la composition du nerf spinal réinnervé nous apporte cependant des informations de 2 ordres :

1 - On pouvait s'attendre à ce que ce nerf ne contienne qu'une faible quantité de fibres compte-tenu du nombre limité de réponses différentes, une vingtaine en moyenne, recueillies *chez le Mouton éveillé*. Or le nombre de fibres myélinisées qui réhabitent le nerf spinal suturé est nettement supérieur dans tous les cas comme l'indique le tableau 6. Grâce à l'observation en microscopie électronique, on compte 3790 fibres dans une section reconstituée de la moitié d'un nerf spinal réinnervé de mouton (DELORME, travail en cours). Si, au mieux, une cinquantaine de fibres réinnervent le muscle, plus de 7500 sont capables de croître et de coloniser le nerf spinal.

2 - La répartition des fibres d'après leur diamètre est profondément remaniée. De bimodale dans le nerf normal, elle devient unimodale après la suture. Les fibres de diamètre supérieur à 12 μ ont disparu. Le spectre de diamètre est nettement décalé vers la gauche. 98,5 et 40 % des fibres myélinisées ont également chez le Lapin et le Chat un diamètre inférieur ou égal à 6 μ contre 12,5 et 14,5 % dans le nerf normal (tableau 4). Nous trouvons dans les nerfs spinaux suturés de 2 moutons 55 et 75 % de telles fibres, pourcentages cependant inférieurs à celui observé (92 %) par ROUSSEAU (1970). Sur les

Nerf spinal Espèces	N	Ri
LAPIN	1100 à 1200	220 2808
CHAT	1600 à 1800	818 1391
MOUTON	2337 [*]	509 2226 [*] 3790 ^{**}

Tableau 6 : Nombre de fibres myélinisées dans les nerfs spinal normal (N) et spinal réinnervé après suture nerveuse (Ri).

- * d'après ROUSSEAU (1970)
- ** évaluation du nombre de fibres myélinisées à partir de coupes observées en microscopie électronique et permettant la reconstitution de la moitié du nerf (DELORME, travail en cours).



3790 fibres comptées en microscopie électronique, 85 % sont amyéliniques, soit 6 fibres amyéliniques pour une myélinisée contre 3 pour une dans le nerf spinal normal. Parmi les 539 fibres myélinisées, 72 % d'entre elles ont un diamètre inférieur à 6 μ . (DELORME, travail en cours).

3 - Bien qu'il soit improbable, compte tenu des précautions opératoires, que le nerf spinal après suture soit colonisé par ses propres axones, nous avons étudié le spectre de diamètre du nerf spinal régénéré, 6 mois après son écrasement. Un glissement vers les petits diamètres est observé, mais moins important que pour le nerf spinal réinnervé. Seulement 42 et 33 % des fibres myélinisées chez le Lapin et le Chat ont un diamètre inférieur ou égal à 6 μ dans le nerf régénéré (tableau 6). Ce résultat est d'ailleurs conforme à celui de MIRA (1976), lorsqu'il compare la composition du nerf gastrocnémien normal à celui du nerf après son écrasement. Le nerf spinal réinnervé est donc différent dans sa composition du nerf spinal normal.

En conclusion, les activités recueillies dans le muscle réinnervé présentent les caractéristiques fonctionnelles de récepteurs viscéraux. Elles disparaissent après l'anesthésie ou la section du nerf vague cervical. La peroxydase injectée dans le muscle marque des corps cellulaires dans le ganglion plexiforme, ganglion sensitif viscéral du vague. La stimulation de ce nerf évoque des réponses musculaires et les fibres myélinisées qui réinnervent ont un diamètre inférieur à 6 μ , comme la très grande majorité des fibres myélinisées présentes dans le vague infranouveau (DELORME, travail en cours). Enfin, le nerf spinal réinnervé présente un spectre de diamètre de fibres nettement différent de celui du nerf normal ; il est composé de fibres amyéliniques et de fibres myélinisées de petit diamètre. L'ensemble de ces arguments rend certaine la réinnervation du muscle somatique par les axones de neurones sensitifs vagues. On doit cependant s'interroger sur les probabilités qu'ont des fibres connues pour être cholinergiques, axones moteurs, fibres préganglionnaires sympathiques,

à réaliser une réinnervation parallèle donc parasite pour les objectifs que nous poursuivons.

B - La réinnervation par des catégories de fibres autres que les axones sensitifs vagues est-elle possible ?

a - Réinnervation par des axones moteurs

Le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien ou mastoïdo-huméral est normalement innervé par le nerf spinal et les nerfs rachidiens cervicaux. La stimulation des racines cervicales C_2 à C_4 provoque sa contraction. L'injection de peroxydase dans ce muscle chez le Chat, est suivie du marquage de motoneurons dans les racines antérieures de la moëlle, au niveau de C_1 - C_5 (RAPOPORT, 1978), jusqu'au niveau C_9 (GOTTSCALL et coll., 1980). Dans nos expériences de suture ou d'implantation, les fibres musculaires qui recevaient l'innervation spinale restent dénervées tant que les axones sensitifs vagues n'ont pas encore recréé de nouvelles jonctions fonctionnelles. Or, par l'hypersensibilité à l'acétylcholine qu'elle détermine, la dénervation est la condition nécessaire pour le développement d'une innervation étrangère (KATZ et MILEDI, 1964). Chez le Rat par exemple, la réinnervation du muscle long extenseur des doigts, transplanté au niveau de la paroi thoracique est assurée par la poussée des collatérales issues des nerfs intercostaux (GRUBER et coll., 1974). Cette colonisation, le "sprouting" des auteurs anglo-saxons, est d'ailleurs une réponse de l'organisme d'ordre plus général qui permet de pallier un déficit temporaire des contacts synaptiques que ce soit au niveau du muscle (GUTH, 1962), des ganglions sympathiques (GUTH et BERSNTEIN, 1961) ou au sein même du système nerveux central (HARRIS, 1974). Le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien ou mastoïdo-huméral pourrait être réinnervé par les collatérales d'axones moteurs issues des racines

rachidiennes cervicales. Cette réinnervation n'est pas à exclure. Elle explique la présence, chez le Chat et le Mouton, de plaques motrices d'apparence normale, dans les zones musculaires superficielles, qui ne répondent pas à la stimulation périphérique du vague suturé ou implanté. Chez le Mouton éveillé, on enregistre dans le muscle des unités dont la décharge est modifiée par la mobilisation de la tête ou du membre antérieur. Elles traduisent l'activation de fibres musculaires soit normalement innervées par les nerfs rachidiens, soit réinnervées par des collatérales qui en sont issues.

Des extrémités centrales des nerfs vague et spinal sectionnés, pourraient s'échapper des axones moteurs dont la croissance est toujours possible, puisqu'ils demeurent en rapport avec leur corps cellulaire. Les précautions prises lors de la suture rendent improbable leur poussée anarchique vers le muscle. Les nerfs vague et spinal sont isolés et ligaturés à l'aide d'un cardiocrin à leur émergence de la boîte crânienne. 2 clips en argent sont posés au-dessus de la ligature, avant la section. Ils sont retrouvés après le sacrifice des animaux en disséquant le moignon central. Nous n'observons jamais de fibres nerveuses qui s'en échappent. Rappelons en outre que les unités oesophagiennes et gastriques recueillies dans le muscle ne subsistent pas lors de l'anesthésie tronculaire du vague cervical ipsilatéral. Elles ne peuvent en aucun cas traduire l'activité de motoneurones oesophagiens (ROMAN, 1967) ou de neurones préganglionnaires cholinergiques à destination des estomacs (DUSSARDIER, 1960), qui auraient pu accidentellement réinnerver le muscle.

La stimulation du vague cervical ipsilatéral évoque des potentiels dans le muscle qui disparaissent après l'anesthésie locale ou la section du nerf. Ces réponses ne résultent pas de la dépolarisation directe des fibres musculaires, consécutive à une diffusion des courants de stimulation. Les fibres qui réinnervent courent donc bien dans le tronc vagal et sont bien ascendantes.

b - Réinnervation par des fibres préganglionnaires sympathiques

Les résultats obtenus par COGET (1980) laissent supposer que des fibres ascendantes autres que les fibres sensibles vagues peuvent réinnervier un muscle somatique. La réinnervation du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien est possible chez le Chat et le Lapin dans 69 et 31 % des cas, après que le nerf vague dépourvu du ganglion plexiforme soit suturé au nerf spinal ou implanté dans le muscle. En fait, la réinnervation est le fait d'axones sensitifs vagues dont le corps cellulaire est situé en dessous du ganglion plexiforme. Mais n'existe-t-il pas des fibres sympathiques préganglionnaires à trajet ascendant qui, capables de créer de nouvelles plaques motrices, seraient responsables des succès obtenus chez les animaux porteurs de suture ou d'implantations infranerveuses ? Les anatomistes décrivent des anastomoses soit entre le vague cervical et le ganglion cervical supérieur, soit entre le vague thoracique et le ganglion cervical moyen ou le ganglion stellaire (LESBRE, 1922). La présence de fibres sympathiques dans le vague cervical ou thoracique est signalée par MOHUIDDIN (1953), EVANS et MURRAY (1954), MURYOBAYASHI et coll., (1968). On peut imaginer 2 possibilités.

- Des axones préganglionnaires du grand sympathique cervical pénétreraient dans le vague cervical ou dans le ganglion plexiforme pour courir ensuite dans la partie supranerveuse du nerf. La stimulation du sympathique cervical qui n'évoque jamais de réponses dans le muscle réinnervé par les axones sensitifs vagues, exclut cette possibilité.

- Des fibres préganglionnaires sympathiques peuvent emprunter les connectifs entre le ganglion stellaire et le vague thoracique, remonter le long du tronc vagal au-delà du ganglion plexiforme. Il n'est pas possible dans cette hypothèse de les distinguer des fibres vagues sensibles par leur vitesse de conduction. Les fibres préganglionnaires du nerf sympathique cervical conduisent à des vitesses de 3 à 25 m/s selon leur destination vasculaire ou

pupillaire. Or 77 à 92 % des fibres qui réinnervent le muscle conduisent à moins de 24 m/s. Par contre, les fibres impliquées dans le réflexe de dilatation pupillaire pulsent à une fréquence inférieure à 5 potentiels par seconde (PASSATORE et PETTOROSSO, 1976), celle des neurones préganglionnaires sympathiques localisés dans les segments $C_8 - T_3$ de la moëlle, à 1,4 potentiel par seconde (POLOSA, 1968). Les fréquences des unités que nous recueillons chez l'animal éveillé sont nettement supérieures, comme nous le détaillerons dans la seconde partie de ce travail. Enfin, la stimulation du ganglion cervical moyen et du ganglion stellaire n'évoque pas de réponses dans le muscle réinnervé (COGET, 1980), ce qui permet d'exclure toute réinnervation par les fibres préganglionnaires sympathiques cholinergiques.

L'existence de fibres sympathiques dans le vague cervical est certes bien démontrée par MURYOBAYASHI et coll., (1968), NIELSEN et coll., (1969). Il s'agit de fibres postganglionnaires noradrénergiques descendantes dont le corps cellulaire est situé dans le ganglion cervical supérieur et qui passent dans le vague, en partie au niveau du ganglion plexiforme, en partie en dessous de ce dernier.

2. L'image de l'information intéroceptive recueillie dans le muscle réinnervé est-elle déformée par l'artifice expérimental ?

La réinnervation d'un muscle par les axones sensitifs vagues étant possible, nous devons nous demander si l'artifice expérimental utilisé (suture ou implantation) ne modifie pas les caractéristiques du message différent. En premier lieu, la fibre musculaire réinnervée suit-elle les fréquences qui caractérisent la décharge des récepteurs ? Dans les trois espèces, la latence, la forme et l'amplitude des potentiels évoqués par la stimulation du vague cervical pendant une seconde demeurent inchangées, lorsque la fréquence des chocs augmente de 1 à 80. Si la durée du train de chocs est fixée à 10 secondes, aucune modifica-

tion de la réponse n'est observée lorsque la fréquence des chocs de stimulation passe de 1 à 20 par seconde. Or les récepteurs respiratoires et digestifs pulsent le plus souvent en salves dont la durée, fréquemment inférieure à la seconde, peut atteindre 5 à 10 secondes pour les récepteurs gastriques. Leur fréquence de décharge est de quelques dizaines de potentiels par seconde pour les récepteurs pulmonaires, oesophagiens, gastriques (IGGO, 1957 ; MEI, 1968 ; revue de PAIN TAL, 1973 ; FALEMPIN et coll., 1978). Elle est généralement plus élevée pour les récepteurs laryngés (ANDREW, 1956 a-b ; STOREY, 1974 a-b). Compte tenu de ces caractéristiques, nous pensons que la nouvelle plaque motrice est toujours capable de transmettre sans distorsion l'information d'origine viscérale de type phasique, voire même de type tonique, si la fréquence d'émission est inférieure à 20 potentiels par seconde. La réception de l'activité des récepteurs laryngés par l'artifice expérimental proposé pourrait constituer un cas limit

La technique que nous proposons repose sur la conception classique que les fibres squelettiques de Mammifères sont normalement innervées par un seul axone. La présence de l'innervation originelle empêche la formation de synapses par un nerf étranger implanté. Selon ce dogme, puisque nous supprimons l'innervation normale du nerf spinal, il est possible à l'innervation étrangère que représentent les axones sensitifs vagues, de réinnover les fibres du muscle mastoïdo-huméral ou sterno-cleïdo-mastoïdien. Mais la double innervation d'une même fibre musculaire par le nerf étranger et le nerf originel est démontrée (revue de HARRIS, 1974 ; FRANK et coll., 1974, tant sur le plan fonctionnel que structural. Elle est limitée dans l'espace et son étendue est souvent fonction de la méthode de dénervation. Un simple écrasement du nerf originel est suivi 13 à 20 semaines plus tard d'une réinnervation complète, y compris des fibres déjà réinnervées par le nerf étranger. On peut se demander dans nos préparations si des fibres déjà réinnervées par les axones vagues et localisées en marge de la région normalement innervée par les racines cervicales ne peuvent pas accep-

ter une seconde innervation provenant de collatérales issues de ces racines. Il aurait fallu vérifier l'hypothèse par la double stimulation, et du nerf vague, et des nerfs rachidiens cervicaux. Toutefois, lors du recueil des activités chez le Mouton éveillé, il est facile de repérer une fibre normalement innervée par les axones cervicaux d'une fibre réinnervée par les axones sensitifs vagues. La première, généralement située en profondeur, présente une activité déclenchée ou modulée par la torsion de la tête ou le déplacement de l'épaule. La seconde superficielle, localisée chez le Mouton dans la région moyenne et sternale du muscle, est contemporaine d'un événement respiratoire ou digestif. Les manoeuvres précédentes ne modifient pas son activité spontanée, ni n'induisent pas de réponses nouvelles. Cet argument nous permet d'affirmer que les fibres réinnervées par les axones sensitifs vagues ne reçoivent pas d'autre innervation. Leur activité traduit bien celle de récepteurs viscéraux périphériques.

II - LIMITES DE LA TECHNIQUE

Préciser les limites de la technique consiste à s'interroger sur le faible nombre de réponses obtenues dans le muscle réinnervé par rapport à la richesse du contingent afférent vagal.

1. Aspects quantitatifs de la réinnervation

Le contingent des fibres afférentes vagues est mieux apprécié par le nombre de corps cellulaires présents dans le ganglion plexiforme, véritable ganglion sensitif viscéral, que par celui des fibres qui subsistent dans le vague cervical après une section supranoueuse. Il est sous-évalué dans cette seconde modalité car ne sont comptées que les fibres myélinisées. Or la présence de

fibres afférentes amyéliniques de type C est bien démontrée. Il existe de 26000 à 30000 cellules dans le ganglion plexiforme de Chat (JONES, 1937 ; FOLEY et DUBOIS, 1937), 27000 à 36000 dans celui du Mouton (ROUSSEAU, communication personnelle). Quel que soit le type d'expériences, implantation ou suture, nous ne recueillons jamais dans le muscle réinnervé plus de 50 réponses différentes, spontanées ou évoquées par la stimulation vagale. Nous retrouvons dans le ganglion plexiforme un nombre voisin de cellules marquées à la suite d'injections de peroxydase dans le muscle. Le rendement de la technique est donc très faible, au mieux un neurone sensitif sur 500 à 600 réinnerve des fibres musculaires et établit des contacts fonctionnels. En fait, sur 30000 cellules constituant le ganglion normal, de 7000 à 12000 subsistent après la suture. Chez un Mouton, on a compté 7500 fibres amyéliniques et myélinisées dans le spinal réinnervé. On peut penser que tout axone en croissance a un corps cellulaire normal. Le déficit à ce niveau est faible. 1 axone sensitif sur 3 à 4 est capable de réhabiter les gaines du spinal. Il est nettement plus important en ce qui concerne la réinnervation puisque 1 axone sur 150 établit des contacts fonctionnels.

On peut s'interroger sur les causes des limites de la réinnervation. Nous nous sommes demandé si la technique de la suture en elle-même ne limite pas le nombre d'axones qui réhabitent le nerf spinal. L'extrémité périphérique du vague sectionné au-dessus du ganglion plexiforme a généralement un diamètre supérieur à celui de l'extrémité périphérique du nerf spinal. Malgré le soin apporté à la suture des épinèvres, il est probable que les faisceaux de fibres sensitives vagales ne font pas toujours anatomiquement face à ceux du nerf spinal qu'ils ont à coloniser. L'aspect de la coupe du nerf spinal réinnervé est d'ailleurs significative à cet égard : un petit nombre de faisceaux sont réhabités par un maximum de fibres myélinisées vagales. La technique des sutures faisceau par faisceau devrait donner de meilleurs résultats. Nous avons choisi une autre voie. Pensant que lors de la suture, la technique opératoire est un facteur

limitant de la réinnervation, nous avons réalisé des implantations directes dans le muscle dénervé. Le nombre de fibres musculaires dont l'activité est induite par la stimulation vagale et la mobilisation des viscères n'est pas amélioré. Dans une étude comparative, COGET (1980) montre même chez le Chat et le Lapin que la réinnervation est plus souvent obtenue après suture qu'après implantation. Puisque l'implantation directe dans le muscle ne donne pas de meilleurs résultats, il faut rechercher ailleurs que dans des différences de méthodologie l'explication du faible nombre d'axones vagues qui réinnervent chez chaque sujet d'expérience.

2. Causes probables des limites de la réinnervation

Nous avons déjà traité de la possibilité qu'ont les axones de bourgeonner et de donner naissance à des collatérales (Revue de GUTH, 1974 ; HARRIS, 1974). Un muscle accepte une innervation étrangère après sa dénervation par la section de son propre nerf (GUTMANN et YOUNG, 1944), sa dénervation partielle par écrasement de ce nerf (GUTH, 1962), une lésion localisée de ses fibres (MILEDI, 1963), son intoxication par la toxine botulinique (FEX et coll., 1966). De nouvelles plaques motrices sont alors formées. Le muscle mastoïdo-huméral chez le Mouton ou sterno-cleïdo-mastoïdien chez le Lapin et le Chat est aussi innervé par des racines rachidiennes cervicales. Or seul le nerf spinal est sectionné ; la réinnervation par des axones étrangers tels que les axones sensitifs vagues peut être concurrencée et limitée par celle que réalisent vraisemblablement les collatérales issues d'axones de ces nerfs rachidiens.

Les afférences vagues, comme toutes les afférences primaires, sont considérées non cholinergiques. Cette affirmation est surtout étayée par les faibles activités acétylcholinestérasiques (BURGEN et CHIPMAN, 1951) et les petites quantités d'acétylcholine (Mc INTOSH, 1941) et de choline-acétyltransférase

(WOLFGRAM, 1954) trouvées dans les racines dorsales des nerfs rachidiens. Or la présence de plaques motrices dans les régions du muscle où sont recueillies des activités spontanées ou évoquées par la stimulation vagale, la disparition de ces réponses par l'action d'un curarisant, sont en faveur d'une transmission cholinergique. Dès 1961, MATSUMARA et KOELLE établissent que la transmission synaptique dans le ganglion cervical supérieur réinnervé par le vague afférent est de nature cholinergique. La contraction de la membrane nictitante, évoquée par la stimulation du tronc vagal rendu artificiellement préganglionnaire (fig. 4) est augmentée par la physostigmine et abolie par le tétraéthylammonium (TEA). Dans des expériences plus récentes, FUJIWARA et KURABASCHI (1974, 1975 a-b, 1976) recueillent des potentiels dans le tronc postganglionnaire du ganglion cervical anastomosé, en réponse à la stimulation du tronc vagal. Ils confirment les effets de la physostigmine et du TEA. La formation de nouvelles synapses est mise en évidence dans le ganglion cervical supérieur réinnervé (FUJIWARA et coll., 1978). Les activités cholinestérasique et choline-acétyltransférase sont plus élevées dans le ganglion cervical supérieur réinnervé par le vague sensitif que dans le ganglion cervical supérieur dénervé. Elles restent cependant plus faibles que celles mesurées dans le ganglion réinnervé par ses propres fibres préganglionnaires sympathiques (FUJIWARA et coll., 1978). A la suite de l'implantation de la racine centrale du ganglion plexiforme dans le muscle long du cou, la réponse musculaire à la stimulation du tronc vagal est supprimée par le curare (VERA et LUCO, 1967). Nous obtenons des résultats strictement identiques dans les trois espèces étudiées, que le muscle soit réinnervé après implantation ou suture. Les fibres musculaires qui répondent à la stimulation du vague et à la mobilisation des viscères, sont vraisemblablement réinnervées par les axones des neurones sensitifs vagues dont le médiateur est l'acétylcholine. On sait par ailleurs que les corps cellulaires des ganglions sensitifs, ganglion de Gasser (DORTOLOMI et VEGETTI, 1966), ganglions spinaux. AMBROSE et Mc WEILL,

1978) sont plus ou moins riches en acétylcholinestérase. Bien que la présence de cette enzyme dans les neurones sensitifs ne prouve en rien leur nature cholinergique, elle suggère cependant que l'acétylcholine intervient dans la modulation de l'information sensitive. La technique que nous utilisons permettrait donc de trier parmi les afférences vagales celles dont le médiateur est l'acétylcholine. Il est remarquable que nous ne recueillons jamais l'activité de récepteurs cardiovasculaires. Les fibres afférentes vagales baro et chémosensibles contiendraient de la substance P (HELKE et coll., 1980 ; LEMBECK et coll., 1980). Par contre, l'enregistrement d'unités laryngées, oesophagiennes, gastriques et respiratoires implique que les afférences en provenance des mécanorécepteurs de l'appareil respiratoire et du tube digestif, sont cholinergiques. Bien que l'on ignore si l'acétylcholine est libérée par les afférences primaires vagales dans le noyau du faisceau solitaire, il est intéressant de signaler la présence de choline-acétyltransférase dans cette région du bulbe où ces afférences se projettent (KOBAYASHI et coll., 1975).

En conclusion, trois arguments majeurs permettent d'affirmer que des axones sensitifs vagues sont capables de réinnerver un muscle squelettique.

1. Les unités recueillies dans le muscle apparaissent lors de la mobilisation spontanée de différents viscères (inflation pulmonaire, contractions oesophagiennes ou gastriques, déplacement du larynx) ou leur stimulation mécanique localisée (distension de l'oesophage, pression portée sur le larynx, sur l'estomac). Elles présentent des caractéristiques de décharge qui ressemblent à celles des récepteurs viscéraux étudiés par les techniques électrophysiologiques classiques.

2. Les unités disparaissent sous l'effet de l'anesthésie tronculaire du vague suturé, alors que le stimulus qui provoque la décharge subsiste. L'information recueillie dans le muscle a bien pour origine les organes périphériques et emprunte la voie vagale afférente. Cette expérience permet d'exclure la réinnervation par des axones vagues moteurs qui auraient pu croître à partir du vague sectionné.

3. L'injection de peroxydase du Raifort dans les régions actives du muscle réinnervé permet de marquer un petit nombre de corps cellulaires dans le ganglion plexiforme. Cette enzyme est donc captée par des terminaisons d'axones dont les corps cellulaires sont dans ce ganglion viscéral sensitif.

En outre, la stimulation électrique du vague cervical suturé évoque des réponses musculaires. Les faibles valeurs des vitesses de conduction sont en faveur de la réinnervation par des fibres myélinisées de petit diamètre. Or ces fibres constituent la majeure partie du contingent sensitif myélinisé du nerf vague normal dans son trajet cervical. La composition du nerf spinal réinnervé, différente de celle du nerf normal, est dominée par la présence de fibres amyéliniques et de fibres myélinisées de petit diamètre, également abondantes dans le nerf vague supranouveau. Ces deux derniers résultats, à eux seuls, ne constituent que des présomptions en faveur de la réinnervation.

Ajoutés aux trois arguments précédents, ils nous renforcent dans l'opinion que les axones de neurones sensitifs vagues sont capables de réinnervier un muscle squelettique. Une telle réinnervation est vraisemblablement limitée à la fois par le développement de collatérales issues d'axones contenus dans les racines cervicales rachidiennes et par la nature du transmetteur des afférences vagues.

Nous pensons que l'activité recueillie au niveau d'une fibre musculaire réinnervée traduit bien l'activation d'un récepteur viscéral du territoire vagal. Les axones sensitifs qui réinnervent sont vraisemblablement cholinergiques, et il est remarquable de n'enregistrer que des activités d'origine respiratoire et digestive.

DEUXIEME PARTIE

ETUDE DE L'INTEROCEPTION VAGALE DIGESTIVE

CHEZ LE MOUTON EVEILLE

Chez le Mouton, les motricités oesophagienne et gastrique sont sous la dépendance étroite de centres de commande situés dans le rhombencéphale. Ces centres sont constitués d'un étage effecteur qui agit directement sur le viscère et d'un étage d'intégration plus élaboré, qui reçoit à tout instant des influx d'origine centrale et périphérique. La nature du message efférent est connue par les caractéristiques de décharge des motoneurones vagues oesophagiens (ROMAN, 1966, 1967 ; CAR, 1967) et gastriques (DUSSARDIER, 1960 ; BEGHELLI et coll., 1961 ; IGGO et LEEK, 1967 a ; ROUSSEAU, 1970). L'organisation fonctionnelle du centre déglutiteur bulbaire commence à être élucidée (ROMAN, 1967 ; DOTY, 1968 ; CAR et JEAN, 1971 ; JEAN, 1972 a-b ; JEAN, 1978) ainsi que celle des centres gastriques (BELL, 1960 ; DUSSARDIER, 1960 ; HOWARD, 1968, 1970 ; HARDING et LEEK, 1971 a-b, 1972 c).

Les connaissances que l'on a du message afférent qui se projette sur les centres chez les Ruminants résultent des travaux de IGGO (1955), LEEK (1969, 1972), HARDING et LEEK (1972 a-b) et des nôtres (FALEMPIN et coll., 1978). Comme pour les Monogastriques (revues de IGGO, 1966 ; de PAINTAL, 1973), elles sont obtenues à partir d'expériences réalisées chez l'animal anesthésié.

Par contre la technique des sutures nerveuses croisées hétérogènes entre le vague sensitif et le nerf spinal (ROUSSEAU, 1970), dont on a apprécié la validité dans la première partie, nous permet d'étudier le fonctionnement de récepteurs du tube digestif dans les conditions physiologiques normales, chez le Mouton éveillé. L'utilisation de la technique a pour objectifs :

- d'identifier des récepteurs du tractus digestif en recueillant les activités du muscle réinnervé en même temps que des paramètres physiologiques telles que la pression oesophagienne, la pression gastrique, la contraction du muscle masséter.

- de dater le moment de leur décharge et d'apprécier les modifications du message qu'ils génèrent au cours d'évènements spontanés telles que la mastication, la déglutition, la rumination, l'éruclation, tous actes habituellement inhibés ou déprimés par l'anesthésie dans les conditions expérimentales aiguës.

Il faut cependant avoir à l'esprit les limites de la méthode qui nous sont apparues au cours de l'évolution du travail. Il est facile, grâce aux techniques manométriques utilisées, d'identifier les récepteurs oesophagiens ou gastriques, parce que les décharges recueillies sont régulièrement contemporaines d'une déglutition ou d'une contraction des estomacs. Il est par contre difficile, dans de nombreux cas de préciser la localisation exacte du récepteur sollicité puisque *sur l'animal éveillé* il est impossible d'exercer des stimulations viscérales ponctuelles, chimiques ou mécaniques, qui permettraient de la révéler. On ne peut pas non plus au cours d'une même séance de travail multiplier les paramètres physiologiques à enregistrer. Aussi l'analyse que nous proposons est-elle nécessairement restreinte aux activités contemporaines d'évènements moteurs que nous connaissons bien : la mastication, la déglutition, les contractions gastriques. Selon le moment où on les enregistre, nous définirons 3 grands groupes d'activités traduisant l'activation de récepteurs viscéraux :

- des activités contemporaines des deux premiers temps de la déglutition.
- des activités contemporaines de la motricité oesophagienne (temps

oesophagien de la déglutition, antipéristaltisme oesphagien de la rumination et de l'éruclation).

- des activités contemporaines du cycle moteur des estomacs.

CHAPITRE I

ACTIVITES CONTEMPORAINES DES TEMPS
BUCCAL ET PHARYNGIEN DE LA DEGLUTITION

I - ACTIVITES CONTEMPORAINES DE LA MOTRICITE LINGUALE ET DU TEMPS BUCCAL PREPARATOIRE DE LA DEGLUTITION

1. Résultats

Pendant les 3 ou 4 secondes qui précèdent une déglutition de salive, nous recueillons des unités qui déchargent en plusieurs salves brèves (fig. 30 A). Chacune d'elles est composée de 2 à 4 potentiels dont la fréquence est relativement élevée, de 40 à 50 potentiels par seconde. Elles durent de 100 à 200 ms et se répètent au rythme de 2 à 4 par seconde. La dernière salve précède juste le temps pharyngien de la déglutition apprécié soit par l'observation de l'ascension du larynx, soit par l'enregistrement d'unités laryngées (L - fig. 30 A). Nous recueillons 5 unités de ce type : elles apparaissent seulement lorsque la déglutition est précédée de petits mouvements de langue, vraisemblablement destinés à canaliser le flux de salive vers le pharynx. Nous les enregistrons également quand une stimulation tactile légère des lèvres déclenche une motricité linguale (fig. 30 B).

En plus de ces unités, il faut en décrire une que nous recueillons en fin de mastication mérycique, juste avant la déglutition finale du bol (fig. 31).

Au cours des 25 ruminations, où nous l'avons observée, les modalités de sa décharge sont constantes. Cette unité pulse en salves à la fin de chaque contraction du masséter, uniquement pendant les 16 derniers cycles de la mastication mérycique, à partir du 47ème sur la figure 31 B et du 34ème sur la figure 31 C. Elle se manifeste d'abord par la décharge d'un ou deux potentiels. Le nombre de potentiels par salve augmente progressivement jusqu'à 6 ou 7 au cours des cycles masticatoires suivants, leur fréquence s'élève de 25 à 70 par seconde avec le rang des salves. La dernière bouffée de potentiels précède immédiatement la déglutition du bol régurgité (flèches des figures 31 B et 31 E). Au total, si on considère la première déglutition finale qui se produit environ 30 à 40 secondes après la remontée du bol, 52 à 54 impulsions sont régulièrement émises pendant les 5 secondes qui précèdent cette déglutition.

2. Discussion

Quelles hypothèses peut-on formuler sur la localisation des récepteurs dont les unités recueillies signent l'activation ? Celles-ci sont enregistrées avant la déglutition, pendant des mouvements de langue. Toutefois, elles sont contemporaines d'une motricité particulière de cet organe : elles sont en effet silencieuses pendant la majeure partie de la mastication, où les aliments sont brassés dans la bouche. On les recueille vraisemblablement lorsque, dans les secondes précédant la déglutition, la langue est mobilisée pour rassembler le bol et la salive contre la voûte du palais et les canaliser vers le pharynx. Une motricité particulière de la langue peut à ce moment-là activer des propriocepteurs linguaux. Des terminaisons nerveuses atypiques sont mises en évidence dans le muscle génioglosse chez le Rat et le Lapin (WEDDEL et coll., 1940). Retrouvées par BOYD, (1941) chez le Lapin, elles seraient des récepteurs d'étirement, mais aucune preuve d'ordre fonctionnel ne permet de l'affirmer. Il faut attendre les travaux de COOPER (1954), de BLOM (1960), d'HANSON et WIDEN (1970) pour démontrer l'existence de structures sensibles à l'étirement ; ces auteurs recueillent l'activité

de fibres afférentes dans le nerf hypoglosse, lorsqu'ils exercent une traction soutenue de la langue. Rien n'indique que les récepteurs stimulés soient fusoriaux. La présence de fuseaux neuromusculaires n'est effectivement montrée que chez l'Homme et le Macaque (COOPER, 1953 ; ROUSSEAU, communication personnelle). BLOM (1960) n'en observe pas chez le Chat, ni nous-même chez le Mouton, où la portion postérieure du muscle génioglosse est pourtant très développée et joue un rôle important dans la propulsion du bol. La sensibilité tactile ou gustative de la langue est par contre mieux connue. Des récepteurs tactiles de la muqueuse linguale pourraient être stimulés par le bol, lorsqu'il est comprimé par la langue et porté de façon rythmique contre le palais, juste avant la déglutition.

On peut s'étonner de recueillir l'activité de récepteurs linguaux, alors que la sensibilité linguale est véhiculée par la voie des nerfs trijumeau et glossopharyngien et non par la Xème paire. La participation du vague à l'innervation sensitive de la langue est cependant décrite chez l'Homme par PELLETIER (1969), LAZORTHES (1971). La partie postérieure médiane et juxta-épiglottique du massif lingual serait innervée par le nerf laryngé supérieur. CHAUVÉAU (cité par LESBRE, 1922 p. 639) décrit également chez l'animal des branches terminales linguales du nerf laryngé supérieur, qui innervent la partie médiane de la base de la langue et les deux faces de l'épiglotte. Une seconde voie d'accès vagale est aussi probable. L'ablation du ganglion plexiforme entraîne chez le Chien la dégénérescence d'un petit nombre de fibres du nerf hypoglosse (TARKHAN et ABOU-EL-NAGA, 1947). SAUERLAND et MIZUNO (1968) décrivent un réflexe hypoglosso-laryngé dont la voie afférente est constituée par des fibres du nerf hypoglosse qui rejoignent le vague au niveau du ganglion plexiforme. De telles fibres sont aussi impliquées dans un réflexe hypoglosso-facial qui disparaît après section des racines vagales intracrâniennes (HANSON et WIDEN, 1970). La stimulation de l'extrémité centrale de l'hypoglosse évoque dans les motoneurones du noyau facial des post-potentiels synaptiques excitateurs supprimés par la section du vague au-dessus du ganglion plexiforme (TANAKA, 1975). On peut également recueillir l'activité de mécanorécepteurs mis en jeu lors de tensions exercées

longitudinalement ou latéralement sur la langue, à partir des fibres disséquées et isolées dans la branche "hypoglosso-noueuse", anastomose entre le nerf hypoglosse et le ganglion plexiforme (ZAPATA et TORREALBA, 1971). Il n'est donc pas surprenant que nous enregistrons dans nos expériences de suture nerveuse "vague sensitif-spinal" l'activité de récepteurs linguaux. Il existe bien dans le vague supranoueux des axones de neurones sensitifs linguaux dont la dendrite court, soit dans le nerf hypoglosse, soit dans le nerf laryngé supérieur, et dont le corps cellulaire est sûrement localisé dans le ganglion plexiforme.

II - ACTIVITES CONTEMPORAINES DU TEMPS PHARYNGIEN DE LA DEGLUTITION.

1. Résultats

Nous recueillons fréquemment des unités que nous avons précédemment appelées laryngées car elles sont contemporaines de l'ascension du larynx au tout début de la déglutition (fig. 30, 31, 32). Elles pulsent en une salve de durée variable, comprise entre 100 et 250 ms. La décharge est composée de 15 à 40 potentiels dont la fréquence moyenne peut atteindre 140 par seconde. Ces caractéristiques sont les mêmes, qu'il s'agisse d'une déglutition à vide ou avec bol. Ces unités sont également enregistrées lorsqu'on exerce une pression externe sur le larynx (fig. 10 D). Elles persistent tant que dure la stimulation, mais pulsent à une fréquence inférieure à celle observée lors d'une déglutition.

Deux unités distinctes sont parfois recueillies au début de la déglutition. L'une présente les caractéristiques précédemment décrites et pulse à une fréquence élevée est sans aucun doute laryngée (L, fig. 32). La seconde, ou unité précoce (P, fig. 32) commence à pulser 150 à 400 ms avant l'unité laryngée en une salve de potentiels dont la fréquence est plus faible, de 20 à 60 par seconde. Elle suit immédiatement la dernière salve d'une unité linguale (fig. 32 B), lorsque celle-ci est également recueillie. A chaque déglutition, l'unité précoce (P) précède l'unité laryngée (L). Ce sont 2 unités distinctes non

seulement par la fréquence des potentiels émis, mais aussi par la chronologie de leur décharge au moment de la rumination. L'unité précoce (P) pulse en une longue salve de 1,7 seconde qui débute 2 secondes avant la première mastication du bol regurgité (fig. 32 C). L'unité laryngée (L) est recueillie plus tardivement en plusieurs salves dont la première précède seulement d'une seconde l'activité masticatrice. Ces unités précoces sont également activées par la distension de la cavité pharyngienne par un ballonnet (fig. 32 D).

2. Discussion

Certaines unités contemporaines du début de la déglutition sont aussi recueillies lorsqu'on exerce une pression sur le larynx. Elles pulsent à des fréquences élevées. Elles traduisent l'activité *de récepteurs laryngés*. On décrit 2 types de terminaisons dans cet organe. Les unes, superficielles et situées dans la muqueuse sont sensibles aux stimulus tactiles et chimiques (SUMI, 1959 ; STOREY, 1968, b ; BOUSHEY et coll., 1974 ; HARDING et coll., 1978). Les autres sont des propriocepteurs localisés dans les articulations, les ligaments, les muscles intrinsèques (ANDREW, 1954 ; MÅRTENSSON, 1964 ; DOTY, 1968 ; STOREY, 1968 b ; BOUSHEY et coll., 1974). Elles répondent à des pressions exercées sur le larynx, à des déplacements de l'épiglotte et des cartilages, par des trains de potentiels de fréquences comprises entre 50 et 200 par seconde (STOREY, 1968 a-b). Une secousse ou une contraction tétanique des muscles laryngés entraîne l'accélération d'unités spontanément actives ou initie la décharge d'unités normalement silencieuses, lorsqu'on enregistre l'activité de fibres dans la branche du nerf laryngé supérieur chez le Chien (MÅRTENSSON, 1964). Pour cet auteur, les salves de potentiels dont la fréquence varie entre 50 et 300 par seconde, sont principalement générées par des récepteurs localisés dans des structures de la partie crâniale du larynx. Les unités laryngées que nous recueillons reflètent vraisemblablement l'activité de tels récepteurs. Normalement silencieux, ceux-ci sont activés par les contractions des muscles laryngés ou le déplacement

des pièces du larynx.

Quant aux unités précoces, elles pulsent de façon plus modérée et précèdent la décharge laryngée lors d'une déglutition. Or les muscles élévateurs du voile du palais et ptérygopharyngiens qui interviennent dans la fermeture du nasopharynx, sont modérément actifs pendant la déglutition ; ils se contractent juste avant les muscles thyro-aryténoïdiens responsables de la fermeture de la glotte. Par contre, ils sont fortement mobilisés lors de la régurgitation pendant près de 2 secondes (ROUSSEAU, 1970) ; juste après l'inspiration forcée de rumination, leur contraction est renforcée par celle des muscles laryngés fermant la glotte. Or en superposant nos résultats à ceux de ROUSSEAU (fig. 33), on constate que si l'unité laryngée pulse au moment où la contraction des muscles thyro-aryténoïdiens provoque l'occlusion de la glotte pendant la régurgitation, l'unité précoce a le même déroulement temporel que la contraction des muscles responsables de la fermeture du nasopharynx. Les unités précoces traduisent sûrement l'activation de récepteurs de la région pharyngée, sans qu'il soit possible de préciser leur localisation exacte.

III - RÔLE DES AFFÉRENCES ORO-PHARYNGEES et LARYNGEES DANS L'INITIATION DE LA DEGLUTITION

1. Conditions d'initiation de la déglutition

Les activités afférentes que nous enregistrons au tout début de la déglutition, sont-elles celles qui déclenchent normalement le phénomène ? Les centres nerveux rhombencéphaliques qui participent à l'élaboration de la déglutition sont mis en jeu par les afférences bucco-pharyngées et laryngées. La déglutition est déclenchée lorsqu'on stimule par l'eau ou par des pressions ponctuelles, des zones spécifiques de la cavité oro-pharyngée : le voile du palais, la paroi dorsale du pharynx, la jonction pharyngo-oesophagienne, le dos

de la langue, la face pharyngée de l'épiglotte (MILLER et SHEFFINGTON, 1916 ; POMMERENKE, 1928 ; SINCLAIR, 1970 ; SHINGAI et SHIMADA, 1976). Le stimulus le plus efficace est cependant l'application d'eau sur la face laryngée de l'épiglotte, la glotte, la muqueuse laryngée (STOREY, 1968 a ; SHINGAI et SHIMADA, 1976). La cocaïnisation de la muqueuse oro-pharyngée (revue de DOTY, 1968) supprime la déglutition chez le Lapin. Chez l'Homme, l'anesthésie locale et limitée de la muqueuse de la cavité orale ou du pharynx n'entraîne pas de modifications objectives. Si l'anesthésie affecte simultanément une région comprenant le voile du palais, la base de la langue, et le pharynx, l'initiation de la déglutition volontaire est difficile ou impossible ; la séquence des événements moteurs du temps pharyngé est désorganisée (MANSSON et SANDBERG, 1974).

On admet classiquement que les afférences déglutitrices empruntent la branche maxillaire du trijumeau, le nerf glosso-pharyngien, le nerf laryngé supérieur, rameau du vague. Sur l'animal anesthésié, la stimulation centrale de la branche interne du nerf laryngé supérieur provoque à tout coup des déglutitions. La fréquence de stimulation varie selon les espèces, 20-30 par seconde pour le Chien, 40-50 pour le Chat, 60-80 pour le Lapin (DOTY, 1951), 30 par seconde pour le Mouton (JEAN, 1978). La stimulation du nerf glosso-pharyngien est par contre moins efficace. Elle induit la déglutition chez 10 chats sur 12, après une latence de 8,5 secondes au lieu de 4 secondes lorsque les afférences laryngées sont stimulées (SINCLAIR, 1971). Elle ne déclenche généralement pas de déglutition chez le Mouton décérébellé et anesthésié au fluothane ; il en est de même à la suite de la stimulation de la branche maxillaire du trijumeau (CIAMPINI et JEAN, 1980 a-b). Il apparaît donc que les afférences capables de provoquer une *déglutition réflexe* sont surtout véhiculées par le nerf laryngé supérieur. Les afférences du glosso-pharyngien, qui activent les interneurons déglutiteurs précoces bulbaires, auraient seulement un rôle facilitateur sur le déclenchement de la séquence déglutitrice (CIAMPINI et JEAN, 1980 a).

2. Rôle des activités pharyngées et laryngées

Les activités laryngées que nous recueillons apparaissent 160 ms après la dernière salve d'une unité linguale. Elles ne sont pourtant pas les plus précoces dans l'acte de la déglutition car elles sont précédées, sur certains de nos enregistrements, de salves d'origine pharyngée (unités précoces) ; or chez l'Homme, l'élévation du larynx est à son maximum au temps 200 ms de la déglutition, le temps 0 correspondant en cinéradiographie à l'apparition du bol sous la mandibule (CHRISTRUP, 1964, cité par DOTY, 1968 p. 1864). Les unités laryngées sont donc contemporaines du mouvement d'ascension du larynx au tout début du temps pharyngien et traduisent la stimulation de mécanorécepteurs lors de la mobilisation de cet organe. L'activité afférente que nous recueillons n'est vraisemblablement pas l'information primitive qui déclenche la séquence déglutitrice ; elle est plutôt la conséquence d'un évènement moteur signifiant que la déglutition est déjà engagée. Il est d'ailleurs rare d'induire cette dernière par la stimulation mécanique du larynx ou par une pression exercée sur la glotte tant chez le Chat que chez le Lapin (KAHN, 1903 ; STOREY, 1968 b).

Les unités précoces pourraient résulter de la stimulation de la muqueuse pharyngée par le bol ou la salive et constituer cette information initiale. Leur enregistrement au début de la régurgitation est cependant strictement contemporain de la fermeture du nasopharynx (ROUSSEAU, 1966, 1970). Ces unités ne traduisent vraisemblablement pas la mise en jeu de récepteurs de la muqueuse pharyngée puisqu'à cet instant de la rumination, le bol n'est pas encore remonté. Elles reflèteraient plutôt l'activité de mécanorécepteurs stimulés par le déplacement des structures pharyngées responsables de la fermeture du nasopharynx. Cet évènement moteur qui caractérise aussi le début de la déglutition (ROUSSEAU, 1970) pourrait être la cause de l'apparition des unités précoces. Ni les unités laryngées, ni les unités pharyngées ne constituent l'information périphérique initiale qui déclenche l'activité déglutitrice programmée. Une fois déclenché,

le programme moteur induit la motricité du pharynx et du larynx, motricité génératrice des activités d'origines pharyngée et laryngée que nous recueillons successivement au début des déglutitions.

3. Rôle des unités linguales

Les unités linguales constituent-elles l'information d'origine buccale responsable de l'activation du centre déglutiteur ? Lorsque les nerfs laryngé supérieur, glosso-pharyngien, pharyngo-oesophagien sont sectionnés des deux côtés, la stimulation de la cavité oro-pharyngée et du larynx par des solutions chimiques et l'eau ne provoquent plus la déglutition. Cependant celle-ci est encore induite par les stimulations mécaniques de la cavité orale (SHINGAI et SHIMADA, 1976). L'activité des mécanorécepteurs buccaux ou lingaux que nous recueillons, constitue vraisemblablement une partie de l'ensemble des informations mécaniques et chimiques nécessaires au déclenchement de la déglutition. On sait que le fonctionnement optimum du centre déglutiteur dépend plus du nombre d'impulsions afférentes qu'il reçoit par unité de temps que de leur fréquence. Tout se passe comme si ce centre était capable de comptabiliser la volée afférente (DOTY, 1951, 1968 - p. 1888). Or des récepteurs linguaux émettent dans les 8 secondes qui précèdent la déglutition finale d'un bol, une augmentation des impulsions selon des modalités temporelles (52 à 54 potentiels en 8 secondes), qui varie peu d'un cycle de rumination à l'autre (fig. 31). On enregistre également des unités linguales qui pulsent en salves selon un plan voisin (31 impulsions en 4 secondes) juste avant la déglutition de salive (fig. 30). Si de telles activités d'origine buccale ne sont pas essentielles dans l'initiation de la déglutition, elles jouent vraisemblablement avec d'autres afférences d'origine trigéminale et glosso-pharyngienne (CIAMPINI et JEAN, 1980 a-b) un rôle facilitateur dans la préparation de la séquence déglutitrice en abaissant le seuil d'excitation du centre. Elles sont à l'origine sans aucun doute du réflexe hypoglosso-

laryngé (SAUERLAND et MIZUNO, 1968) qui pourrait sous-tendre les relations existant entre la motricité de la langue et celle du larynx au tout début de la déglutition, voire pendant la phonation.

Cette conception du rôle des afférences oro-pharyngées dans l'initiation de la déglutition n'exclut pas celle classique de l'importance des afférences laryngées, attestée par les expériences de stimulation de la muqueuse du larynx ou de l'extrémité centrale du nerf laryngé supérieur. Ce n'est pas parce que ces stimulations entraînent facilement des déglutitions chez l'animal anesthésié ou décérébellé que le stimulus laryngé est le stimulus physiologique responsable du déclenchement de l'activité programmée dans les conditions de prise alimentaire. Comme STOREY (1968 a-b) ; SHINGAI et SHIMADA (1976) le suggèrent, la déglutition induite par les afférences laryngées sert à préserver le larynx de toute invasion liquidienne (salive, résidu liquide du bol) ou à débarrasser sa lumière des sécrétions des voies respiratoires. On comprend alors que l'installation de ce réflexe de protection se réalise à tout coup, avec une courte latence, après la stimulation du nerf laryngé supérieur. Par contre, pour que la déglutition soit déclenchée à la fin de la mastication d'un bol, il faut vraisemblablement que le centre déglutiteur ait intégré pendant un temps plus long de nombreuses informations d'origine bucco-pharyngée, véhiculées par plusieurs voies (glosso-pharyngien, trijumeau, hypoglosse) et progressivement sommées par le centre. Les unités linguales, dont la décharge est si caractéristique, pourraient représenter une catégorie de ces informations. Quant aux récepteurs pharyngés et laryngés dont l'activité apparaît provoquée par les mouvements de régions situées en arrière de la bouche, ils assureraient une meilleure coordination des séquences motrices du temps pharyngé de la déglutition.

CHAPITRE II

ACTIVITES CONTEMPORAINES DE LA

MOTRICITE OESOPHAGIENNE

I - IDENTIFICATION ET SIGNIFICATION DES UNITES OESOPHAGIENNES

1. Résultats

De nombreuses unités pulsent en une salve de plusieurs centaines de millisecondes au moment où le mouton déglutit spontanément sa salive (fig. 34, fig. 35 A, fig. 36 A). Pour confirmer que leur décharge est contemporaine d'un évènement moteur intéressant tout ou partie de l'oesophage, nous mobilisons artificiellement cet organe. Nous déclenchons expérimentalement la déglutition par taxis externe ou par le gonflement d'un ballonnet à l'entrée de l'oesophage. Dans ce dernier cas, le tracé dynamique de pression (MOTTA, 1956 ; ROMAN, 1967) caractérise la propagation de l'onde péristaltique primaire qui entraîne le ballonnet vers l'estomac. Le dernier accident ou accident "c" de ROMAN (1967) traduit le passage du bol à travers le cardia. Les figures 35 B et 36 B montrent des unités qui pulsent en une salve très localisée dans le temps, au cours de la propagation de l'onde péristaltique primaire. Nous pouvons recueillir les mêmes unités lorsqu'on induit par distension locale de l'oesophage à un niveau adéquat, soit un péristaltisme secondaire (fig. 35 C et 36 C), soit des contractions réflexes en maintenant le ballonnet captif. Ces unités oesophagiennes apparaissent

Latence par rapport au début de l'activité laryngée ms	Nombre de récepteurs oesophagiens
0 - 100	2
100 - 200	3
200 - 300	5
300 - 400	2
400 - 500	4
500 - 600	10
600 - 700	9
700 - 800	5
800 - 900	10
900 - 1000	14
1000 - 1100	8
1100 - 1200	2
1200 - 1300	4
1300 - 1400	2
1400 - 1500	5
1500 - 1600	8
1600 - 1700	13
1700 - 1800	9
1800 - 1900	6
1900 - 2000	8
2000 - 2100	4
2100 - 2200	1
2200 - 2300	1

Tableau 7 : Répartition des unités oesophagiennes classées en fonction du délai de leur décharge, mesurée à partir du début de l'activité laryngée pendant des déglutitions à vide .



également lors d'évènements physiologiques au cours desquels l'oesophage est impliqué dans le sens oral-aboral (déglutition d'un bol alimentaire) ou dans le sens rétrograde : remontée d'une bulle de gaz (éructation) ou d'un bol mérycique (régurgitation de rumination).

Lors d'une déglutition, les unités pulsent plus ou moins tardivement par rapport au début de la décharge d'une unité laryngée, également recueillie par la même électrode. Nous avons ainsi apprécié le délai d'apparition de 135 unités oesophagiennes distinctes lors de déglutitions spontanées de salive (tableau 7 et fig. 37). Il varie entre deux extrêmes. Il peut être d'une centaine de millisecondes, et l'unité oesophagienne pulse juste après l'unité laryngée. Il est au plus de 2,3 secondes ; l'unité apparaît dans ce cas après l'accident "c" du tracé dynamique de pression. Ces délais présentent une répartition globalement bimodale ; ils sont compris entre 500 et 1100 millisecondes pour 41 % des unités, entre 1,5 et 2,3 secondes pour 37 % d'entre elles.

2. Discussion

A - Signification des unités recueillies

Des unités oesophagiennes sont recueillies chaque fois que l'oesophage est mobilisé par un péristaltisme primaire, secondaire ou par des contractions réflexes localisées. Elles pulsent en une salve phasique qui ressemble par son déroulement temporel à celle des motoneurones oesophagiens décrit par ROMAN (1967). Chez l'animal éveillé, l'anesthésie au niveau cervical du tronc vagal suturé fait disparaître ces unités, alors que la motricité oesophagienne persiste. Les unités recueillies ne résultent pas de l'activation des motoneurones vagues à destination oesophagienne, dont l'axone aurait pu réinnervé le muscle malgré les précautions prises lors de la réalisation de la suture (cf Techniques). Si tel avait été le cas, l'anesthésie tronculaire du vague cervical ne les aurait pas fait disparaître.

92.
Nous enregistrons donc des activités électromyographiques comparables à celles décrites par ROUSSEAU (1970), qui traduisent l'activation de récepteurs de l'oesophage. Aussi, dans les paragraphes suivants et les légendes des figures, parlerons nous de *récepteurs oesophagiens*.

B - Localisation des récepteurs oesophagiens

Nos résultats montrent que l'innervation sensitive de l'oesophage de Mouton affecte toute la longueur de l'organe, mais la distribution des récepteurs n'est pas homogène. Nous trouvons deux groupes importants de récepteurs mis en jeu 500 à 1100 millisecondes et 1,5 à 2,3 secondes après le début de la salve laryngée. On peut localiser les deux zones préférentielles si on admet que la vitesse de propagation de l'onde péristaltique est d'environ 20 cm par seconde (JEAN, 1978). L'une située à 10-20 cm du début de l'oesophage correspond à l'oesophage cervical avant son entrée dans la poitrine. L'autre, à 30-45 cm, recouvre la partie postérieure de l'oesophage thoracique et l'oesophage abdominal. Nous confirmons partiellement nos observations réalisées chez le Mouton anesthésié en utilisant la technique de MEI (1962). De nombreux récepteurs sont localisés dans l'oesophage thoracique inférieur et dans sa portion abdominale correspondant au cardia (FALEMPIN et coll., 1978).

Les résultats concernant la localisation des récepteurs dépendent-ils de la technique utilisée ou reflètent-ils la réalité ? Les axones des neurones sensitifs de l'oesophage cervical bas et thoracique pourraient réinnnervier plus facilement le muscle que les axones des neurones véhiculant la sensibilité de l'oesophage haut et du tiers antérieur de l'oesophage thoracique. Les premiers formeraient des contacts synaptiques plus précoces, limitant la réinnervation du muscle par les seconds. Nous ne pouvons pas répondre à cette question, mais la répartition bimodale des récepteurs oesophagiens que nous observons chez le Mouton éveillé est à rapprocher de celle observée par MEI chez le Chat anesthésié.

L'oesophage de Chat présente également 2 régions riches en récepteurs, l'une recouvre la partie inférieure (postérieure) de l'oesophage cervical et le début de l'oesophage thoracique, l'autre correspond à l'oesophage thoracique postérieur et au cardia (MEI, 1968).

II - CARACTERISTIQUES DE LA DECHARGE DES RECEPTEURS OESOPHAGIENS

1. Résultats

A - Activités des récepteurs pendant les déglutitions à vide

Nous étudions les caractéristiques de la décharge des récepteurs oesophagiens lors de déglutitions à vide spontanées. Pour chaque récepteur retenu dans cette analyse, on compte le nombre de potentiels dans la salve dont on mesure la durée et on calcule la fréquence moyenne des potentiels. Ces paramètres restent pratiquement constants d'une déglutition à l'autre pour un même récepteur, lorsqu'on compare les salves recueillies au cours d'une série de déglutitions à vide. Il faut par contre noter, lorsqu'on considère un ensemble de récepteurs localisés dans la même région, la variabilité intra-classe que présentent les caractéristiques des décharges. Par exemple, les salves de 56 récepteurs de l'oesophage cervical bas, que nous avons analysées, présentent un nombre de potentiels compris entre 2 et 16. Le tableau 8 montre cependant que, malgré cette variabilité, les moyennes des paramètres étudiés sont différentes selon la localisation des récepteurs oesophagiens. Les récepteurs de l'oesophage thoracique et abdominal pulsent en une salve dont la durée est environ deux fois plus élevée que celle des récepteurs de l'oesophage cervical (fig. 38). Le nombre moyen des potentiels variant peu, de 7 à 12, les récepteurs de l'oesophage cervical pulsent à une fréquence moyenne deux fois supérieure, 28 à 33 potentiels par seconde contre 18 à 19 pour les récepteurs du reste de l'oesophage.

Localisation des récepteurs	Nombre de récepteurs étudiés	Nombre moyen de potentiels dans la salve	Durée moyenne de la salve (en ms)	Fréquence moyenne des potentiels
Oesophage cervical haut (0-500 ms)	16	7 ± 3 (2-11)	180 ± 130 (50-660)	28 ± 6 (16,5-40)
Oesophage cervical bas (500-1100 ms)	56	7 ± 4 (2-16)	207 ± 82 (60-440)	33 ± 9 (21-46)
Oesophage thoracique 1100-1700 ms	34	8 ± 4 (2-12)	370 ± 190 (80-840)	19 ± 4 (14-24)
Oesophage abdominal > 1700 ms	28	12 ± 7 (4-25)	530 ± 195 (300-900)	18 ± 3 (10-22)

Tableau 8 : Valeurs moyennes des caractéristiques de la décharge des récepteurs oesophagiens en fonction de la localisation de ces récepteurs.

Les chiffres entre parenthèses correspondent aux valeurs extrêmes.



Au cours d'un même enregistrement pluriunitaire, lorsqu'on recueille l'activité de plusieurs récepteurs de localisation différente, le comportement de certains d'entre eux varie lors de déglutitions à vide spontanées et successives. On enregistre par exemple l'activité de deux récepteurs, l'un dans l'oesophage cervical, l'autre dans l'oesophage thoracique. Le premier est toujours activé à chacune des 30 déglutitions de salive isolées que nous avons analysées ; par contre la seconde n'extériorise une salve qu'au cours de 26 d'entre elles. Un tel défaut de stimulation des récepteurs localisés le plus en aval est constant si deux déglutitions à vide successives se produisent à moins d'une seconde d'intervalle (fig. 39).

B - Influence du bol sur les caractéristiques de la décharge des récepteurs oesophagiens lors d'un péristaltisme primaire

Les caractéristiques de l'activité des récepteurs pendant une déglutition à vide nous servant de référence, nous pouvons étudier l'influence d'un bol sur l'allure des décharges. L'animal déglutit spontanément un bol alimentaire de foin ou de granulés, ou bien on déclenche un péristaltisme primaire en gonflant un ballonnet par 20 ml d'air, à l'entrée de l'oesophage. S'il est aisé d'enregistrer la décharge des récepteurs oesophagiens pendant une déglutition spontanée de salive, il n'en est pas de même pour la déglutition d'un bol alimentaire, les conditions d'enregistrement étant souvent perturbées. Aussi l'étude de l'influence du bol a-t-elle porté sur 15 récepteurs oesophagiens dans le cas de déglutitions de foin ou de granulés et sur 24 récepteurs dans le cas de déglutition d'un ballonnet.

Lors de la déglutition de granulés, l'activité du récepteur, quelle que soit sa localisation, est recueillie plus tardivement que lors d'une déglutition à vide ; la latence de la salve, toujours mesurée à partir de la décharge laryngée est augmentée de 50 à 250 ms. Le tableau 9 montre l'influence d'un

Localisation du récepteur étudié	Type et nombre de déglutitions	Latence en ms	Nombre moyen de potentiels	Durée moyenne de la salve en ms	Fréquence moyenne des potentiels
Oesophage cervical haut	A vide n = 8	350 ± 10 (330-360)	$4 \pm 0,7$ (3-5)	220 ± 25 (180-240)	18 ± 2 (16-2)
	Granulés n = 7	490 ± 50 (400-540)	4 ± 1 (3-5)	220 ± 25 (190-250)	16 ± 2 (15-18)
Oesophage cervical bas	A vide n = 7	560 ± 50 (500-620)	5 ± 1 (4-6)	220 ± 40 (180-270)	25 ± 4 (22-28)
	Granulés n = 6	600 ± 30 (550-620)	4 ± 2 (2-6)	150 ± 30 (90-200)	25 ± 4 (23-30)
Oesophage thoracique	A vide n = 8	1820 ± 100 (1700-1980)	7 ± 2 (5-9)	570 ± 50 (280-440)	18 ± 1 (17-20)
	Granulés n = 17	2070 ± 140 (2000-2120)	19 ± 8 (7-20)	700 ± 150 (380-1020)	20 ± 3 (17-28)
Oesophage abdominal	A vide n = 6)	2095 ± 100 (2040-2190)	7 ± 2 (6-12)	600 ± 50 (580-660)	13 ± 2 (12-18)
	Granulés n = 6	2300 ± 200 (2210-2400)	13 ± 4 (12-18)	850 ± 50 (800-960)	17 ± 1 (16-20)

Tableau 9 : Influence du bol alimentaire sur l'activité de 4 récepteurs oesophagiens au cours de déglutitions de granulés.



Les chiffres entre parenthèses correspondent aux valeurs extrêmes.

bol alimentaire sur les caractéristiques d'émission de 4 récepteurs de localisation différente. La durée de la salve, le nombre et la fréquence des potentiels qui la constitue, ne sont pas modifiés pour les deux récepteurs de l'oesophage haut et de l'oesophage bas. Par contre, les deux récepteurs localisés dans l'oesophage distal sont sensibles au volume dégluti : le nombre et la fréquence des potentiels sont augmentés de même que les écarts entre les valeurs extrêmes. L'influence du bol est particulièrement nette pour le récepteur de l'oesophage abdominal. Sur les 15 récepteurs étudiés lors de déglutitions de granulés, 7 seulement extériorisent une activité augmentée (tableau 10). L'effet porte surtout sur la durée de la salve et le nombre de potentiels. La majorité des récepteurs de l'oesophage cervical haut ne modifie pas leur comportement.

Comme le volume de granulés n'est pas constant ni mesurable, nous avons fait déglutir à l'animal un ballonnet gonflé de 20 ml d'air. Les récepteurs pulsent plus tardivement que pendant une déglutition à vide. Le tableau 11 montre l'influence d'un volume de 20 ml sur l'activité de 4 récepteurs. Seules les caractéristiques de décharge d'un récepteur de l'oesophage thoracique et d'un récepteur de l'oesophage abdominal sont augmentées (fig. 36 B). On notera sur le tableau 11 la très faible variabilité des paramètres étudiés. Elle résulte vraisemblablement de la constance du bol dégluti, à la différence de ce qui est observé lors de la déglutition de granulés. 24 récepteurs sont ainsi étudiés (tableau 10) : la déglutition du ballonnet stimule l'activité de 60 % des récepteurs de l'oesophage cervical bas et de l'oesophage thoracique et de 80 % des récepteurs de l'oesophage abdominal. La figure 40 illustre les effets de la déglutition d'un ballonnet gonflé de 20 ml d'air sur l'activité de plusieurs récepteurs. La salve du récepteur (1), localisé dans l'oesophage thoracique, est augmentée lors de la déglutition du ballonnet (fig. 40 B) par rapport à ce qu'on observe pendant la déglutition à vide (fig. 40 A). Les tracés D et E montrent au contraire la décharge d'un récepteur de l'oesophage abdominal dont l'activité n'est pas modifiée par la présence du bol. L'augmentation, lorsqu'elle existe porte sur la durée de la salve et le nombre de potentiels. La fréquence moyenne de décharge reste constante ou est peu

Localisation des récepteurs	Bol alimentaire			Péristaltisme primaire Ballonnet 20 ml			Péristaltisme secondaire Ballonnet 20 ml		
	n	+	0	n	+	0	n	+	0/-
Oesophage cervical haut (0-500 ms)	5	1	4	1		1	1		1
Oesophage cervical bas (500-1000 ms)	5	3	2	5	3	2	4	4	
Oesophage thoracique (1000-2000 ms)	4	2	2	13	8	5	6	5	1
Oesophage abdominal > 2000 ms	1	1		5	4	1	4	2	2 (-)
Total	15	7	8	24	15	19	15	11	4

Tableau 10 : Influence d'un bol sur l'activité des récepteurs oesophagiens.
 Dans les 3 conditions expérimentales, l'activité de référence
 est celle recueillie pendant une déglutition à vide.

+ : l'activité du récepteur est augmentée

0/- : l'activité du récepteur n'est pas augmentée,
 elle est parfois même réduite.

n : nombre de récepteurs.



accrue (tableau 11).

Pour apprécier s'il existe une relation précise entre le volume du bol et la réponse du récepteur, nous faisons déglutir à l'animal des ballonnets de volume progressivement croissant. Le tableau 12 rassemble les modifications que présente l'activité de 2 récepteurs de l'oesophage thoracique et abdominal. Comme nous l'avons déjà montré, la latence de la salve augmente dès que l'animal déglutit un ballonnet, mais cette augmentation est du même ordre quel que soit le volume de ce dernier. Le nombre de potentiels au sein de la salve et leur fréquence moyenne augmentent mais ne sont pas modifiés de façon nette lorsqu'on accroît le volume du ballonnet (fig. 41). Si la présence du bol entraîne une augmentation de la volée afférente, celle-ci n'est pas proportionnelle au volume dégluti.

C - Modalités de la décharge des récepteurs oesophagiens au cours du péristaltisme secondaire



On déclenche un péristaltisme secondaire en gonflant un ballonnet par 20 ml d'air, à différents niveaux de l'oesophage. Sur 16 récepteurs étudiés, 11 extériorisent d'une façon générale, une activité plus importante pendant le péristaltisme secondaire que pendant une déglutition à vide (tableau 10). La durée de la salve et le nombre de potentiels sont augmentés (fig. 40 A-C), leur fréquence n'est pas modifiée. L'activation de ces récepteurs n'est cependant jamais aussi forte que celle observée pendant le péristaltisme primaire, pour un même volume du ballonnet (fig. 40 B-C). A l'inverse, pour les 4 autres récepteurs, la durée de la salve et le nombre de potentiels ou ne sont pas modifiés ou sont réduits par rapport à la déglutition à vide. Cette diminution de l'activité pendant le péristaltisme secondaire est observée pour les 2 récepteurs de l'oesophage abdominal de la figure 36 C et de la figure 40 F.

Localisation du récepteur	Type et nombre de déglutitions	Latence en ms	Nombre de potentiels	Durée de la salve en ms	Fréquence moyenne des potentiels
Oesophage cervical haut	à vide (n = 7)	420 $\pm$ 50	4 $\pm$ 1	200 $\pm$ 30	20 $\pm$ 1
	Péristaltisme primaire 20 ml (n = 6)	500 $\pm$ 85	4	200	20
Oesophage thoracique	à vide (n = 5)	1500 $\pm$ 140	3	150	20
	Péristaltisme primaire 20 ml (n = 10)	1500 $\pm$ 130	3	150	20
Oesophage thoracique	à vide (n = 6)	1350 $\pm$ 90	2	100	20
	Péristaltisme primaire 20 ml (n = 12)	1500 $\pm$ 120	5	240 $\pm$ 20	21 $\pm$ 1
Oesophage abdominal	à vide (n = 10)	1700 $\pm$ 110	19 $\pm$ 2	750 $\pm$ 60	24 $\pm$ 2
	Péristaltisme primaire 20 ml (n = 8)	1800 $\pm$ 90	22 $\pm$ 1	900 $\pm$ 80	24 $\pm$ 2

Tableau 11 : Influence d'un volume de 20 ml sur l'activité de 4 récepteurs stimulés par le péristaltisme primaire.

n = nombre d'essais.



Localisation du récepteur	Volume du ballonnet	Latence en ms	Nombre de potentiels	Fréquence moyenne des potentiels
Oesophage thoracique	A vide n = 8	1280 (1200-1300)	2	23 (20-25)
	5 ml n = 12	1360 (1280-1400)	4 ± 1 (3-5)	25 (20-30)
	10 ml n = 10	1380 (1300-1410)	4 ± 1 (3-5)	25 (22-26)
	20 ml n = 12	1380 (1300-1400)	4 ± 1 (3-5)	25 (20-27)
Oesophage abdominal	A vide n = 44	2100 (1920-2200)	8 ± 1 (6-10)	14 (10-16)
	20 ml n = 10	2250 (2080-2360)	17 ± 3 (14-22)	17 (16-19)
	30 ml n = 12	2280 (2100-2340)	17 ± 3 (15-24)	18 (16-20)
	40 ml n = 13	2300 (2200-2360)	16 ± 4 (10-18)	18 (16-22)

Tableau 12 : Influence de volumes croissants sur l'activité de deux récepteurs de l'oesophage thoracique et de l'oesophage abdominal pendant la déglutition.



Les chiffres entre parenthèses correspondent aux valeurs extrêmes.

n = nombre d'essais

D - Modalités de la décharge des récepteurs oesophagiens pendant la rumination et l'éructation

a - Pendant la rumination

Deux moutons ont ruminé spontanément au cours des séances d'enregistrement. Les récepteurs oesophagiens qui pulsent pendant la déglutition ne sont pas tous activés lors de la régurgitation. Les enregistrements pluri-unitaires réalisés à grande vitesse nous permettent de le montrer. Nous observons par exemple sur la figure 42 A, 5 unités distinctes lors de la déglutition. Elles traduisent la mise en jeu successive d'un récepteur laryngé (L) et de 4 récepteurs oesophagiens. Compte-tenu des délais d'apparition des salves, qui sont respectivement de 300, 920, 1400 et 1500 ms, il s'agit de récepteurs de l'oesophage cervical haut (1), de l'oesophage cervical bas (2) et de l'oesophage thoracique (3, 4). Au cours de la régurgitation (fig. 42 B), les récepteurs 3 et 4 pulsent très précocement, en même temps en une longue salve de 1,5 à 2 secondes qui cesse avant l'inspiration forcée (fig. 42 C). Ils extériorisent à nouveau une brève décharge (flèche) à la fin de l'accident respiratoire, juste avant l'activation du récepteur laryngé (L) au moment de la fermeture de la glotte (fig. 42 D). Nous ne recueillons jamais l'activité des récepteurs de l'oesophage cervical (1) et (2) (fig. 42 D). Ce sont généralement les récepteurs localisés dans la partie thoracique et abdominale de l'oesophage qui sont mis en jeu lors de la régurgitation. Ceux de l'oesophage cervical sont silencieux.

Si l'on poursuit la comparaison des tracés de déglutition et de régurgitation, un second fait mérite d'être signalé : on recueille avant l'inspiration forcée (fig. 42 D) ou plus tardivement avant la mobilisation du larynx, des activités spécifiques (S) de la régurgitation jamais observées au cours de la déglutition. Les salves d'une durée de 200 à 400 ms sont composées de 4 à 10 potentiels dont la fréquence moyenne est de 20 à 25 potentiels par seconde. Nous décrivons ici ces activités sans toutefois prétendre qu'elles

traduisent la mise en jeu de récepteurs oesophagiens.

b - Pendant l'éruclation

Les récepteurs oesophagiens sont le plus souvent silencieux pendant l'éruclation. Nous avons cependant recueilli l'activité de 4 récepteurs de l'oesophage terminal lors du passage de la bulle de gaz. La figure 43 en donne un exemple. Le récepteur (1) pulse à chaque déglutition en une salve de 3 à 4 potentiels, dont le délai est de 1900 ms (fig. 43 A). A l'éruclation, une forte stimulation de ce récepteur se traduit par l'apparition d'une salve de 750 ms de durée comprenant une vingtaine de potentiels dont la fréquence moyenne est proche de 30 potentiels par seconde. La salve est toujours contemporaine de la contraction secondaire du rumen dorsal (fig. 43 B). L'éruclation n'active pas le récepteur laryngé (L) qui reste silencieux jusqu'à la déglutition suivante (L,1).

E - Effets de la distension locale sur l'activité des récepteurs oesophagiens

a - Modalités de la décharge

Chez l'animal anesthésié, on peut aisément maintenir une distension stable et localisée de l'oesophage pendant plusieurs secondes et étudier le comportement d'un récepteur ainsi stimulé. Nous même, montrons chez le Mouton, par la technique de MEI (1962), que les récepteurs de l'oesophage thoracique sont activés lorsqu'on distend l'oesophage par un volume de 25 à 30 ml d'air pendant 1 à 5 secondes (fig. 44).

Dans nos expériences, sur le Mouton éveillé, il est difficile d'étudier la réponse du récepteur à la distension car celle-ci est immédiatement suivie de contractions réflexes locales lorsqu'on maintient le ballonnet captif. Aussi

avons nous réalisé des distensions de faibles amplitude et durée dans l'oesophage abdominal car celles-ci ne déclenchent pas toujours des contractions réflexes. Nous avons recueilli seulement l'activité de 3 récepteurs de l'oesophage bas dans de telles conditions. Ils pulsent en une salve de 7 potentiels à la fréquence de 20 potentiels par seconde pendant toute la durée de la stimulation. Ils sont également mis en jeu lors du passage de l'onde péristaltique primaire comme le montre la figure 45.

Le plus souvent, la distension de l'oesophage dans ses portions cervicale et thoracique induit des contractions rythmiques sur le ballonnet maintenu captif. Le passage d'une onde péristaltique, à la suite d'une déglutition spontanée, les déclenche également si le ballonnet est peu gonflé (fig. 46 A-B). Nous ne recueillons jamais d'activité lors de l'installation de la distension (flèches, fig. 46 D et fig. 47). Le récepteur pulse pendant les contractions si le ballonnet est maintenu captif dans le champ du récepteur (fig. 46 et 47). La durée de la salve et le nombre de potentiels sont plus faibles pour les récepteurs de l'oesophage cervical que pour ceux de l'oesophage situés plus en aval. Par exemple, on compte de 2 à 8 potentiels pour les premiers, de 10 à 25 pour les seconds.

Lorsqu'une déglutition survient pendant une suite de contractions locales, la décharge des récepteurs de l'oesophage cervical haut est fortement accrue lors du passage de l'onde péristaltique sur le ballonnet : le nombre de potentiels dans la salve et leur fréquence moyenne sont au minimum doublés (fig. 46 D et 47 B). Par contre, ce n'est pas le cas pour les récepteurs de l'oesophage thoracique (fig. 46 C, flèche).

Au cours d'une série de contractions locales, certains récepteurs pulsent en salves successives dont la durée et le nombre de potentiels sont peu modifiés (fig. 46 D et 47 B). D'autres extériorisent des salves dont les caractéristiques diminuent progressivement avec le rang de la contraction (fig. 47 C). Ils peuvent même cesser de pulser avant que ne disparaissent les contractions.

C'est ce que nous observons sur la figure 47 C-D. Dans ce dernier cas, le retrait du ballonnet vers l'amont déclenche à nouveau des contractions et l'activité en salves du récepteur. Tout se passe comme si, à un moment donné, la présence ou l'absence d'activité dépendent de la position stricte du ballonnet par rapport au récepteur.

b - Modifications de la décharge selon les conditions expérimentales

a - Position du ballonnet

Le moment et l'importance de la décharge recueillie au cours des contractions réflexes dépend de la localisation du ballonnet. On note sur la figure 48 A qu'un récepteur de l'oesophage thoracique pulse en salves d'une vingtaine de potentiels pendant l'augmentation de la pression endoluminale. Nous présumons que le ballonnet est en regard du récepteur. Si l'on retire brusquement le ballonnet d'une dizaine de centimètres vers le haut, on n'enregistre plus d'activité pendant les trois contractions locales observées (fig. 48 A). Elles se sont produites très en amont du site du récepteur et ne se propagent pas assez pour le stimuler. Lorsqu'on libère le ballonnet, il se déplace vers l'aval et tend à rejoindre la zone du récepteur qui pulse à nouveau. Les salves recueillies sont alors moins importantes. Elles comportent respectivement 3, 12, 10 et 6 potentiels dans l'exemple présenté (fig. 48 B). Elles sont contemporaines de la phase de plateau ou de la diminution de la pression intraoesophagienne. Le ballonnet situé alors juste en amont du récepteur déclenche des contractions réflexes qui peuvent atteindre et mobiliser celui-ci avec un léger retard, du fait d'une propagation localisée de la contraction sur 2 à 3 centimètres. On n'enregistre plus d'activité si le ballonnet se situe en aval du site présumé du récepteur. Toute mobilisation de 3 à 4 centimètres d'oesophage, situés immédiatement en amont de la position d'un récepteur, est capable de stimuler ce dernier.

Nous avons déjà décrit que la décharge des récepteurs et les contractions réflexes cessent progressivement malgré le maintien du ballonnet. En fait, à chaque contraction, ce dernier est poussé vers l'aval. Lorsque l'expérimentateur accompagne le mouvement de 2 à 3 centimètres et retire à chaque fois le ballonnet vers l'amont, les contractions deviennent puissantes, de plus en plus longues et ne disparaissent pas. On recueille ainsi des séries de 12 à 20 contractions réflexes. La décharge des récepteurs, contemporaine des maxima de la pression, augmente. Le nombre de potentiels dans l'exemple présenté concernant un récepteur de l'oesophage thoracique, passe de 11 lors de la première contraction à 28 lors des contractions suivantes (fig. 49).

§ - Effets de la distension par un second ballonnet

Ces effets sont montrés sur la figure 50. En A, le gonflement d'un ballonnet dans l'oesophage (flèche 1) déclenche trois contractions locales réflexes ; l'activité d'un récepteur est recueillie pendant chaque contraction, et chaque salve comporte en moyenne 8 potentiels. Si pendant le déroulement des contractions locales, on gonfle un second ballonnet, 3 à 4 cm en amont du premier (flèche 2), l'activité du récepteur devient plus intense : la durée de la salve, le nombre et la fréquence des potentiels sont considérablement augmentés. Les salves sont alors synchrones des contractions phasiques qui se superposent sur un niveau accru de la pression de base. On recueille en même temps l'activité tonique d'un second récepteur qui pulse tant que dure la distension par le second ballonnet (fig. 50 A).

En B, pendant les contractions rythmiques déclenchées par la distension de l'oesophage à un niveau donné (flèche 1), le second ballonnet est gonflé en amont à une distance de 8 à 10 cm (flèche 2). On observe un arrêt des contractions au niveau du premier ballonnet comme l'a montré ROMAN (1968). Le récepteur cesse de pulser immédiatement. Les salves réapparaissent en même temps que les contractions après la suppression de la distension par le second ballonnet (flèche 3, fig. 50 B). Ce phénomène reproductible est encore

visible sur le tracé C de la figure 50.

2. Discussion

A - Confrontation des résultats avec les données bibliographiques

La connaissance que l'on a des récepteurs oesophagiens résulte essentiellement d'expériences réalisées chez l'animal anesthésié. Chez le Rat, ANDREW (1956 b) recueilli l'activité de récepteurs à adaptation lente qui pulsent de façon continue. Leur décharge, modulée ou non par la respiration est modifiée par deux sortes de stimulus, un stimulus stable telle que la pression de repos intraoesophagienne ou la déformation de l'oesophage produite par le maintien d'un bol, un stimulus transitoire induit par le passage de l'onde péristaltique. IGGO (1957) enregistre l'activité d'une seule fibre afférente vagale lors de la distension et la contraction de l'oesophage. La plus grande partie de nos informations résulte des travaux de MEI (1962, 1965, 1968, 1970) chez le Chat. Cet auteur montre l'existence de deux types de mécanorécepteurs oesophagiens des récepteurs à adaptation lente stimulés à la fois par la distension et la contraction et des récepteurs à adaptation rapide, parfois de type "on-off", seulement activés par une forte distension. Les récepteurs localisés dans le sphincter oesophagien inférieur appartiennent seulement au premier groupe et peuvent présenter des décharges spontanées intermittentes ou continues (MEI et coll., 1972).

Chez le Mouton anesthésié, nous montrons (FALEMPIN et coll., 1978) que les récepteurs de l'oesophage thoracique et abdominal présentent le plus souvent une activité tonique spontanée, modulée parfois par le rythme respiratoire. Ils sont sensibles à la distension et à la contraction de cette région. La confrontation de nos propres observations avec ces résultats soulève plusieurs questions. La décharge des récepteurs oesophagiens chez le Mouton éveillé est phasique. Elle est recueillie lors de la mobilisation de l'oesophage

aussi bien dans son sens péristaltique que rétrograde. Nous n'observons jamais d'activité tonique spontanée d'origine oesophagienne. Même les récepteurs des derniers centimètres de l'oesophage pulsent en salves. Pour expliquer cette différence de comportement, on peut supposer que les terminaisons dendritiques à activité tonique appartiennent à des neurones sensitifs dont les axones sont incapables de réinnerver le muscle. Rien n'indique cependant que de tels récepteurs à activité permanente existent chez l'animal normal. L'oesophage est relâché au repos (INGELFINGER, 1958) et chez le Mouton éveillé, ROMAN (1967), JEAN (1978) n'observent jamais de motoneurones vagues oesophagiens, ni de neurones bulbaires déglutiteurs à fonction tonique. La tunique musculaire de l'oesophage, même dans sa zone oesophagogastrique, n'est jamais le siège d'une activité électromyographique soutenue (ROUSSEAU, 1970) traduisant une contraction tonique qui stimulerait en permanence les récepteurs.

Nous pensons que les différences observées résultent des conditions expérimentales : sous anesthésie, l'animal est placé en décubitus dorsal, la tête en extension pour dégager la voie d'accès au ganglion plexiforme. L'oesophage est vraisemblablement étiré. L'étirement ainsi maintenu serait à l'origine de l'activité tonique des récepteurs, recueillie dans les conditions expérimentales aiguës. Il expliquerait également l'influence de la respiration sur la décharge des récepteurs oesophagiens. Pour ANDREW (1956 b), une respiration "vigoureuse" provoque un étirement de l'organe selon son axe longitudinal pendant l'inspiration et détermine à cet instant une augmentation de la fréquence de décharge dans quelques fibres. Il est possible que l'inspiration plus profonde que nous observons chez le Mouton anesthésié mobilise rythmiquement un oesophage déjà en état d'étirement par suite de la position de la préparation. Le fait d'observer, dans nos expériences en chronique, une activité sensitive phasique et indépendante de la respiration, résulterait des conditions d'enregistrement qui demeurent physiologiques : l'animal est debout, dans une position normale et sa respiration est de faible amplitude.

B - Nature du stimulus

Les activités que nous recueillons sont contemporaines de la propagation de l'onde péristaltique primaire ou secondaire. On peut imaginer que le récepteur est activement mis en jeu par la contraction, ou bien que la distension de l'oesophage par le bol juste en aval de la contraction, est le stimulus physiologique.

a - Le stimulus physiologique serait la contraction plutôt que la distension

Plusieurs faits sont en faveur de la contraction comme stimulus de la majorité des récepteurs étudiés.

On recueille des activités en salves lors des déglutitions à vide spontanées ou provoquées ; il est peu probable que le bol de salive exerce une distension suffisante pour stimuler les terminaisons sensibles plutôt mises en jeu par le passage de l'onde contractile. La décharge des récepteurs apparaît d'ailleurs calquée sur celle des motoneurones oesophagiens. La durée de la salve est en moyenne de 180 ms pour les récepteurs de l'oesophage cervical haut et de 530 ms pour ceux de l'oesophage terminal. La fréquence moyenne des potentiels diminue selon la situation des récepteurs le long de l'organe, de 31 à 17 potentiels par seconde. Or ROMAN (1967) observe que les caractéristiques de décharge des fibres motrices au cours d'une déglutition à vide varient suivant leur destination originelle. Les motoneurones, commandant la motricité de l'oesophage cervical (unités hautes), pulsent en de brèves salves à des fréquences moyennes de 20 à 27 potentiels par seconde ; ceux responsables de la contraction de l'oesophage distal (unités basses) pulsent en salves d'une vingtaine de potentiels dont la fréquence est plus faible.

Lorsque des déglutitions se répètent à brefs intervalles, seule la dernière est suivie de la propagation de l'onde péristaltique sur tout l'oesophage (ROMAN, 1967). Chaque déglutition induit l'inhibition de la contraction péristaltique qui devrait normalement accompagner la déglutition précédente. ROMAN met en évidence, lors de ces séries de déglutition, l'inhibition totale ou partielle des motoneurones qui commandent les différentes zones de l'oesophage. Or, quand 2 ou 3 déglutitions spontanées se suivent à de courts intervalles, les récepteurs s'arrêtent de pulser ou restent silencieux, sauf pendant la dernière déglutition, celle où l'onde péristaltique a parcouru tout l'oesophage.

Lorsqu'on distend l'oesophage par un ballonnet maintenu captif, les salves sont contemporaines des contractions locales réflexes. Si l'on maintient le ballonnet en regard du site présumé du récepteur, l'information recueillie est maximale et synchrone de l'augmentation de la pression intra-oesophagienne. Elle est moins importante lorsque la contraction intéresse les 3 ou 4 centimètres situés en amont du récepteur. Le phénomène moteur, bien que localisé à ce segment, peut atteindre le champ du récepteur à la suite d'une propagation localisée.

Les contractions locales sont inhibées par la distension d'une région située plus en amont (ROMAN, 1967). Or nous ne recueillons jamais d'activités sensitives pendant une telle inhibition, bien que le ballonnet, toujours présent au niveau aval, exerce une distension en regard du récepteur. Le silence observé résulte vraisemblablement de l'absence de toute motricité.

Enfin, au cours de la régurgitation, l'activité des récepteurs de l'oesophage terminal est chronologiquement calquée sur les activités électromyographiques enregistrées à ce niveau et traduisant l'ouverture infundibuliforme du cardia (ROUSSEAU, 1970). En résumé, nous recueillons la décharge de récepteurs oesophagiens chaque fois que l'oesophage est le siège d'une contraction. Lorsque la motricité d'un segment est inhibée, le récepteur reste

silencieux et ce, malgré la présence du ballonnet dans la lumière, dans les expériences de distension.

Il est exclu que les activités recueillies traduisent la mise en jeu de motoneurones oesophagiens vagues qui auraient réinnervé le muscle de façon anarchique. Les expériences déjà citées, chez l'animal éveillé, de l'anesthésie tronculaire et extemporanée, ou de la section du vague cervical en apportent la preuve. Par ailleurs, les motoneurones assurent la commande motrice de segments de l'oesophage alors que nous retrouvons des récepteurs tout le long de l'organe. Pour une zone déterminée, l'ordre moteur varie peu dans son expression, alors que les activités sensibles issues de cette même zone présentent une grande variabilité. Tout se passe comme si les récepteurs étaient certes mis en jeu par la contraction, mais ne rendaient pas rigoureusement compte de son intensité. ANDREW (1956 a-b) suggère que les terminaisons oesophagiennes pourraient être des récepteurs "en série" avec les éléments contractiles, ressemblant aux récepteurs gastriques de tension (IGGO, 1956). Leur localisation musculaire ne fait pas de doute chez le Chat pour MEI (1970).

b - Le stimulus peut-il ne pas être la contraction mais un facteur qui en dépend ?

Bien que la décharge des récepteurs soit contemporaine de la contraction, on n'observe pas de corrélation étroite entre les deux phénomènes. Par exemple, des récepteurs pulsent de façon identique, que l'animal déglutisse sa salive, un bol, un ballonnet. Pourtant, dans les deux derniers cas, la contraction oesophagienne est plus puissante que pendant la déglutition à vide (ROMAN, 1967). On peut alors se demander si les récepteurs que nous étudions sont directement mis en jeu par la contraction. Peut-on imaginer un stimulus, qui n'est pas la distension mais qui est dépendant de la contraction ? Si nous faisons référence à la structure de l'oesophage, on observe que la musculature

est séparée de la muqueuse par une sous-muqueuse de texture très lâche. Grâce à l'existence de cette dernière, sur pièces anatomiques, on peut faire facilement glisser sur quelques centimètres la totalité de la musculature sur la muqueuse immobilisée sur un volume présent dans la lumière oesophagienne. Ce glissement doit certainement se produire lors de la propulsion du bol. Les terminaisons sensibles "à la contraction" dont nous recueillons l'activité, pourraient être localisées dans cette sous-muqueuse et stimulées au moment du déplacement de la musculature par rapport à la muqueuse. La contraction oesophagienne, par le raccourcissement qu'elle provoque, tend à tirer la musculature vers l'amont, alors que le bol, occupant toute la lumière du segment oesophagien, entraîne avec lui la muqueuse en sens inverse. Ainsi excités par le passage du bol, les récepteurs, s'ils sont situés dans la sous-muqueuse, rendraient compte de l'évolution du transit.

C. Influence du volume du bol dégluti

La présence d'un bol naturel ou d'un ballonnet modifie généralement les modalités de décharge des récepteurs oesophagiens étudiés. L'intervalle entre le début de la salve laryngée et la salve oesophagienne est généralement plus long qu'au cours d'une déglutition à vide. La mise en jeu plus tardive des récepteurs s'explique par la diminution de la vitesse de l'onde péristaltique oesophagienne lorsque l'animal déglutit un bol. ROMAN (1967), ROMAN et CAR (1970) constatent dans ce cas un allongement des intervalles qui séparent les décharges des motoneurones responsables de la contraction des étages successifs de l'oesophage.

Il est par ailleurs connu que la décharge des récepteurs est renforcée, quand la lumière de l'oesophage est distendue par un bol artificiel, chez l'animal anesthésié (ANDREW, 1956 b ; MEI, 1968 ; FALEMPIN et coll., 1978). Mais nous ne trouvons pas dans la littérature de données concernant la variation de la décharge des récepteurs oesophagiens, en fonction de l'augmentation du volume du bol. Les récepteurs que nous étudions se répartissent à ce sujet en deux caté-

gories. Les uns ne sont pas sensibles au volume dégluti, dans nos conditions expérimentales (bol naturel, ballonnet de 5 à 20 ml d'air). Leur décharge est du même ordre que pendant une déglutition à vide. Ils pourraient renseigner les centres supérieurs sur l'évolution temporelle du transit. Les seconds extériorisent une salve plus forte lors de la déglutition d'un aliment ou d'un ballonnet. Parmi eux, nous classons les quelques récepteurs silencieux pendant une déglutition à vide, qui pulsent à partir d'un certain seuil. Ils renseigneraient non seulement sur le décours du transit mais aussi sur la quantité du contenu oesophagien. L'augmentation de la décharge n'est cependant pas proportionnelle à celle du volume ; elle atteint un palier pour des volumes supérieurs à 15 ou 20 ml d'air. Ce résultat nous amène à penser que la distension n'est pas le stimulus naturel car on considère classiquement que la réponse d'un récepteur dans une gamme de stimulations physiologiques est proportionnelle à la grandeur du stimulus.

Il est d'ailleurs peu probable que la distension par le bol alimentaire soit importante au cours de la déglutition. EHRLEIN (1979 b) montre en effet, par l'endoscopie, que le bol naturel qui arrive dans l'estomac, est un cylindre d'une dizaine de centimètres de long. La radiocinématographie confirme cette forme très allongée du bol. De la longueur du bol, dépend le nombre de récepteurs stimulés au même moment, principalement dans l'hypothèse que nous avons formulée sur leur localisation dans la sous-muqueuse. Le volume des afférences, renseignant sur la forme et la consistance du bol, résulterait plus du recrutement spatial des terminaisons sensibles que de l'augmentation de la décharge de chacune d'elles.

D- Rôles des récepteurs mis en évidence par la technique de suture nerveuse

Quel peut être le rôle de ces récepteurs dans la régulation du temps oesophagien de la déglutition ou l'induction des contractions réflexes

locales chez le Mouton ?

a - Rôle dans le péristaltisme primaire

On considère classiquement, depuis les expériences de MELTZER (1899, 1907) que la déglutition résulte d'un mécanisme central, puisque l'ablation d'un segment oesophagien n'empêche pas la propagation de l'onde péristaltique. ROMAN (1967), étudiant l'organisation du message moteur, vérifie la mise en jeu séquentielle et ordonnée au cours du péristaltisme, des motoneurones innervant les diverses zones de l'oesophage. Les résultats de JEAN (1978) montrent en outre que la déglutition procède d'un programme nerveux qui peut se dérouler sans le secours des phénomènes de réafférentation, puisque l'activation déglutitrice des interneurones bulbaires persiste après curarisation de la préparation. Pourtant, nos expériences montrent que la déglutition de salive est toujours génératrice d'une information afférente minimale, puisque les récepteurs sont mis en jeu à ce moment-là lors de la propagation de l'onde péristaltique. On doit certes supposer que le programme moteur peut se réaliser en l'absence de toute réafférentation (JEAN, 1978) ; il est cependant vraisemblable que dans les conditions physiologiques, une information afférente quitte l'oesophage vers les centres, au fur et à mesure de l'exécution de la déglutition à vide. Elle n'est pas indispensable au bon déroulement du programme moteur et rendrait simplement compte de son exécution.

Au cours de la déglutition d'un bol, l'activité motrice est plus importante (ROMAN, 1967) ; la contraction de l'étage amont active les récepteurs de cette région. Elle pousse le bol vers l'aval. La volée afférente peut avoir 2 influences : d'une part, elle rendrait compte de l'exécution du mouvement en cours, sa durée limitant dans le temps la commande de ce mouvement. D'autre part, elle attaquerait les neurones commandant l'étage oesophagien situé juste en aval et permettrait de régler la contraction de ce segment au

volume qui l'envahit.

b- Rôle dans les contractions locales réflexes

Aucune activité des récepteurs étudiés, sauf rare cas, n'est recueillie ni au moment de l'installation de la distension, ni dans l'intervalle des contractions locales, où le ballonnet doit distendre la paroi. L'existence de récepteurs sensibles à la distension, mais aussi à la contraction est pourtant prouvée dans les conditions expérimentales aiguës (ANDREW, 1956 a-b ; MEI, 1970 ; FALEMPIN et coll., 1978 ; RANIERI, 1979). On ne peut d'ailleurs pas ignorer leur réalité, puisque nous déclenchons une motricité réflexe à partir de la distension d'un segment oesophagien. Mais sur 135 récepteurs répertoriés, *chez l'animal éveillé*, 3 seulement répondent à la distension et à la contraction. Ils sont localisés dans l'oesophage terminal, là où nous avons montré leur existence par la technique de MEI (FALEMPIN et coll., 1978). L'un d'entre eux est mis en jeu plus fortement pendant l'éructation que pendant la déglutition ; la distension de l'oesophage distal par la bulbe de gaz le stimule plus que le passage de l'onde péristaltique.

Nous avançons ² hypothèses pour expliquer le tri que nous impose la technique. Les axones des neurones sensitifs dont les terminaisons sont sensibles à la distension ne sont pas capables de réinnerver car ils ne sont pas cholinergiques. La probabilité qu'ils ont de réinnerver est plus faible car ces récepteurs seraient en nombre moins important que ceux mis en jeu par l'onde péristaltique. L'oesophage ne serait d'ailleurs pas le seul viscère à présenter cette double innervation sensitive. La paroi vésicale contient également des terminaisons sensibles uniquement aux contractions et des terminaisons répondant à la fois à la distension et à la contraction. Une distension passive même forte ne produit jamais en isométrie l'activation des premiers (ARLHAC, 1972).

Les récepteurs oesophagiens à la distension pourraient être des récepteurs du type "on-off" comme ceux décrits par MEI (1968) chez le Chat, ou des récepteurs à adaptation lente dont le seuil d'activation serait supérieur aux volumes de 15 à 20 ml que nous avons couramment utilisés. Ces derniers sont mis en évidence chez le Mouton anesthésié, dans l'oesophage thoracique ; ils pulsent pour des distensions obtenues par des volumes égaux ou supérieurs à 20 ml (FALEMPIN et coll., 1978). Leur rôle exact serait à étudier dans les conditions physiologiques de la déglutition. On manque totalement d'informations sur leur comportement au cours d'un transit normal. Nous supposons en fait que ces récepteurs interviennent uniquement lorsque l'animal déglutit des bols de volume exagéré, à la limite des conditions physiologiques. Ils sont alors responsables des contractions réflexes qui intéressent la seule zone distendue, permettant de débarrasser la lumière de son contenu.

Au lieu de la conception d'une double sensibilité oesophagienne, ne peut-on pas proposer l'hypothèse de l'unicité des récepteurs oesophagiens ? Les récepteurs que nous étudions seraient sensibles au déplacement du bol, qui est en fait le paramètre dont les centres nerveux ont à connaître pour assurer l'efficacité biologique de l'acte de la déglutition. Ils pourraient être situés dans la sous-muqueuse. On comprend qu'ils soient stimulés lors du transit du bol par le déplacement relatif de la musculature sur la muqueuse. Mais comment interviendraient-ils dans la genèse des contractions réflexes ? Lorsqu'on distend l'oesophage, les contractions réflexes n'apparaissent pas immédiatement (fig. 47). Ou bien une déglutition spontanée les déclenche sans qu'il soit possible d'affirmer que celle-ci est induite par la distension ou par des influences centrales. Ou bien, il faut mobiliser légèrement le ballonnet en agissant sur le cathéter pour enregistrer quelques contractions qui s'éteignent rapidement. Les contractions persistent et les récepteurs pulsent en salves plus longues, la fréquence des potentiels est plus élevée, si on exerce des mouvements de va et vient de quelques centimètres sur le cathéter. La stimulation des récepteurs de la sous-muqueuse, par le déplacement du bol, pourrait induire les contractions

réflexes, elles-mêmes renforçant leur activité, d'où la série prolongée de contractions plus puissantes que nous observons. En fait, il faudrait à l'avenir mieux étudier le stimulus précis qui déclenche les contractions réflexes. Est-ce la distension stricte ou les conditions expérimentales qui entourent cette distension, le déplacement du ballonnet par exemple comme nous l'avons observé ?

Enfin, la distension pourrait aussi entraîner un étirement de la *muscularis mucosae*, cette structure dont on ne parle jamais et dont ne connaît pas le rôle. Constituée de fibres musculaires lisses, elle répondrait à la distension en se contractant, stimulant ainsi les récepteurs de la sous-muqueuse. On expliquerait ainsi que la décharge des récepteurs apparaît après l'artéfact de distension (fig. 46, 47).

En conclusion, la technique utilisée nous permet d'enregistrer l'activité de récepteurs oesophagiens dans les conditions physiologiques de la déglutition. La majorité d'entre eux pulsent au moment de l'évènement moteur. Ils pourraient être localisés dans la musculuse et seraient des récepteurs de tension comme ceux classiquement décrits. Ce pourrait être des récepteurs localisés dans la sous-muqueuse renseignant alors les centres sur le déplacement du bol. Des études plus poussées, tant sur l'animal éveillé qu'anesthésié, devront être entreprises pour préciser ce point. Les récepteurs étudiés ne répondent pas à la distension. Ou la technique utilisée ne permet pas la réinnervation du muscle mastoïdo-huméral par les fibres sensitives correspondantes, ou la distension n'est pas le stimulus direct responsable des contractions oesophagiennes.

CHAPITRE III

ACTIVITES CONTEMPORAINES DE LA

MOTRICITE GASTRIQUE

Outre les activités déjà présentées, qui traduisent l'activation des récepteurs oro-pharyngés, laryngés et oesophagiens, nous recueillons des unités qui pulsent en salves périodiques, environ toutes les minutes, à un rythme calqué sur celui du cycle moteur des estomacs. Afin de dater le moment de la décharge de ces unités, il importe de connaître ou de rappeler les caractéristiques de la motricité gastrique particulière aux Ruminants. Grâce aux travaux de DUSSARDIER, 1960 ; TITCHEN et REID, 1965 ; OHGA et coll., 1965 ; SELLERS et STEVENS, 1966 ; RUCKEBUSCH, 1970 ; KOLLING, 1974 ; EHRLEIN, 1979 a) le cycle moteur des préestomacs est actuellement bien connu. La figure 51 montre deux cycles successifs des contractions réticulo-ruminales, visualisées par des techniques électromyographiques et électromécaniques. Le cycle gastrique débute par une contraction biphasique du réseau dont la durée est relativement constante, de 4,6 à 5,2 secondes. Les contractions du rumen sont groupées en deux séquences A et B. La séquence A est toujours associée à la contraction réticulaire ; la contraction primaire du sac dorsal du rumen (D 1) commence pendant la seconde phase de la systole réticulaire, elle persiste environ 12 secondes. Elle est suivie de la contraction du rumen ventral (V 1). La séquence B, généralement contemporaine de l'éruclation, n'est pas associée à la

motricité du réseau. Lorsqu'elle existe, elle suit immédiatement la séquence A. Elle débute par une contraction du sac ventral postérieur et intéresse successivement le sac dorsal (D 2), puis ventral (V 2) du rumen. La durée de la séquence A est de 20 à 30 secondes, celle de la séquence B d'une quinzaine de secondes. Les contractions du rumen sont suivies d'une période de repos. La période du cycle moteur des estomacs, évaluée par l'intervalle compris entre 2 contractions successives du réseau ou 2 contractions successives primaires du rumen, varie de 45 à 70 secondes. Lors de la rumination, la contraction biphasique du réseau est précédée d'une extracontraction dont la durée est de 3 à 4 secondes ; les autres événements moteurs ne sont pas modifiés.

Nous avons apprécié la motricité des préestomacs, soit en enregistrant les variations de la tension pariétale du réseau par des microballonnets, soit plus globalement par la mesure de la pression intraruminale (cf. Techniques). La première technique nécessite une mise en place sous anesthésie et ne permet un enregistrement correct que pendant une durée limitée. Aussi avons nous eu recours systématiquement à la seconde méthode car le recueil de la pression intraruminale chez l'animal éveillé est facile à obtenir à chaque séance d'enregistrement. La figure 52 montre les relations temporelles entre la motricité du réseau et celle du rumen chez un mouton où les deux paramètres sont recueillis simultanément. La contraction du rumen commence en même temps que la seconde phase de la systole réticulaire. Dans la suite de l'exposé, pour comparer les modalités de décharge des différentes unités, nous prendrons comme origine des temps, le début de la contraction du rumen, puisque nous n'avons pas pour tous les enregistrements, les deux paramètres simultanément. Sur toutes les figures, cette origine arbitraire, qui ne correspond pas au début du cycle gastrique, est signalée par une flèche accompagnée du sigle t.o. ($t = 0$).

I - CARACTERISTIQUES DES UNITES CONTEMPORAINES D'UN EVENEMENT MOTEUR GASTRIQUE.

RESULTATS

Sur 123 unités recueillies pendant le cycle moteur, 109 sont phasiques. Nous les avons réparties en 5 classes selon le moment de leur décharge par rapport au début de la contraction du rumen ($t = 0$), et le nombre de salves qu'elles extériorisent. Nous définissons ainsi des unités phasiques de types I à V. Seules 4 unités déchargent de façon continue. Elles constituent les unités toniques ou de type VI.

1. Caractéristiques des unités de type I

Nous recueillons 30 unités de type I caractérisées par deux critères constants : elles pulsent en une seule salve de potentiels et le début de cette salve est antérieur au temps $t = 0$ précédemment défini. On note cependant des différences entre les unités selon la durée de leur décharge. 8 unités commencent à pulser au temps $t-6$, $t-7$ secondes ($t-6$; $t-7$). La durée de la salve, importante, peut atteindre 8 secondes. La fréquence moyenne des potentiels est toujours inférieure à 5 par seconde et leur fréquence instantanée diminue au fur et à mesure du déroulement de la salve (fig. 53 A-B). Dans un deuxième groupe, 12 unités plus tardives que les précédentes apparaissent au temps $t-4$ (fig. 53 C). La salve dont la durée peut atteindre 2 secondes, comprend de 5 à 20 potentiels. La fréquence moyenne des potentiels est comprise entre 5 et 20 par seconde. Les 5 unités d'un troisième groupe commencent à pulser au temps $t-1$ (fig. 53 D). La durée de la salve plus courte, est comprise entre 0,5 et 1,8 seconde. Le nombre de potentiels composant la salve est élevé et leur fréquence moyenne supérieure à 30 par seconde. Un dernier groupe rassemble 5 unités qui pulsent à partir du temps $t-1$, pendant une salve de 1 à 1,6 seconde (fig. 53 E). Par rapport au groupe précédent, la fréquence moyenne des potentiels est plus faible, toujours inférieure à 12 par seconde. L'activité de ces

unités est complétée par des potentiels uniques ou de brèves salves de potentiels qui apparaissent pendant 10 à 12 secondes.

2. Caractéristiques des unités de type II

Le type II regroupe 28 unités qui pulsent toujours en 2 salves séparées de 2 à 5 secondes. La première salve apparaît 4 à 6 secondes avant $t = 0$ et est contemporaine de la première phase de la contraction du réseau ou de son début (fig. 54).

3 unités de ce type commencent à pulser en une première salve de 1 à 2 secondes au temps $t-4$. Le nombre de potentiels varie de 6 à 30, la fréquence moyenne est inférieure à 30 potentiels par seconde. La seconde salve, brève, constituée de 1 à 2 potentiels apparaît au temps $t+3$ (fig. 54 A). L'une de ces unités est recueillie lors de la rumination (fig. 55). Elle pulse alors en 3 salves dont la première très précoce par rapport à $t = 0$ est contemporaine de l'extracontraction réticulaire (e) de rumination. 14 autres unités sont caractérisées par une salve qui débute au temps $t-6$ (fig. 54 B). Leur salve est composée de 15 à 30 potentiels dont la fréquence moyenne est de l'ordre de 10 par seconde. La deuxième salve survient au temps $t = 0$. Elle est constituée au maximum d'une dizaine de potentiels dont la fréquence moyenne varie de 3 à 5 par seconde. Enfin 11 unités pulsent au temps $t-4$ (fig. 54 C). Leur première salve de 1 à 2,5 secondes comprend 6 à 20 potentiels dont la fréquence moyenne est de 6 à 8 par seconde. Leur deuxième salve débute au temps $t-1$; sa durée et la fréquence moyenne de ses potentiels sont doublées par rapport aux mêmes caractéristiques de la première salve.

3. Caractéristiques des unités de type III

32 unités présentent les caractéristiques de ce type, à savoir

une seule salve de durée variable. Elles apparaissent au voisinage du temps $t = 0$, c'est-à-dire au début de la contraction du rumen. 8 d'entre-elles pulsent en une longue salve qui peut atteindre 15 secondes (fig. 56 A-B). La fréquence moyenne des potentiels est toujours inférieure à 4 par seconde. La décharge des 14 autres unités dure seulement 5 à 8 secondes (fig. 56 C-D ; fig. 57). Elle est composée d'un nombre plus élevé de potentiels dont la fréquence moyenne est au minimum de 4 à 5 par seconde. Les unités de ce groupe sont silencieuses au moment de la contraction secondaire du rumen (fig. 57 C).

4. Caractéristiques des unités de type IV

Les 17 unités de type IV pulsent toujours en deux salves contemporaines, l'une de la contraction primaire du rumen, l'autre de la contraction secondaire. Pour 11 unités, la première salve débute au temps $t-1$ et se poursuit pendant 5 à 6 secondes. La fréquence moyenne des potentiels est comprise entre 5 et 10 par seconde (fig. 58). Pour les 6 autres unités, la première salve apparaît plus tardivement, au temps $t + 8$, elle est de plus courte durée et la fréquence des potentiels qui la compose est plus élevée, de l'ordre de 20 par seconde (fig. 59). La seconde salve a la même allure générale, quelle que soit l'unité étudiée. Elle débute 4 secondes avant l'augmentation de la pression intragastrique et cesse au moment de la contraction secondaire du rumen (fig. 58 D). Le nombre de potentiels est le plus souvent élevé, leur fréquence moyenne de 8 à 20 par seconde. Les caractéristiques de leur décharge ne sont pas uniformes. Certaines unités voient leur fréquence de décharge s'accélérer progressivement (fig. 58 D). D'autres pulsent en bouffées de potentiels de fréquence instantanée élevée (fig. 59 C).

5. Caractéristiques des unités de type V

Les 12 unités du type V pulsent toutes en une salve précoce qui débute 4 à 9 secondes avant $t = 0$. Toutefois, leur modalité de décharge après $t = 0$ nous impose de définir deux sous-groupes. Un tiers d'entre-elles pulsent à partir de $t-4$ en une première salve précoce de 1 à 2 secondes, suivie d'une deuxième plus tardive qui commence à $t + 6$ à la fin de la contraction primaire (fig. 60). La fréquence des potentiels, de 3 par seconde dans la première salve est doublée dans la deuxième. Ces unités restent silencieuses lors de la contraction secondaire éructative du rumen. La décharge en deux salves pourrait nous les faire classer dans le groupe II ; la seconde salve est cependant trop tardive quand on la compare dans son décours temporel à celle des unités de ce groupe. 8 autres unités pulsent en une première salve 4 à 9 secondes avant $t = 0$ (fig. 61) à une fréquence de 4 potentiels par seconde, qui peut décroître progressivement jusqu'à $t = 0$, comme le montre la figure 61 A. Elles apparaissent à nouveau de façon constante, au moment de chaque contraction primaire (C.G.) et secondaire (E) du rumen (fig. 61 A-C), et dans l'intervalle de ces contractions, sous forme d'une salve individualisée et de quelques potentiels isolés (fig. 61 B). Ces unités pulsent donc en 3 ou 4 salves au cours d'un cycle moteur des estomacs selon l'absence ou la présence de la séquence B éructative. Dans ce dernier cas, la quatrième salve contemporaine de la contraction éructative E, est de longue durée, composée de 50 à 70 potentiels dont la fréquence instantanée croît progressivement jusqu'à un maximum de la variation de pression (fig. 61 C).

6. Caractéristiques des unités de type VI

Contrairement aux unités précédentes de type phasique, les 4 unités de type VI extériorisent une décharge tonique de potentiels à la fré-

quence de 3 par seconde, qui est modifiée pendant la séquence A du cycle gastrique. 2 d'entre-elles cessent de pulser de $t-7$ à $t + 8$, c'est-à-dire pendant les 15 premières secondes de la séquence A. A l'inverse, les 2 autres pulsent pendant toute la durée du cycle en un rythme de base qui s'accélère en 2 phases, l'une à $t-5$ et l'autre à $t = 0$. La fréquence moyenne des potentiels est alors doublée et atteint 6 par seconde (fig. 62).

II - DISCUSSION

1. Signification des unités recueillies

Les unités recueillies pulsent pendant le cycle moteur des estomacs à divers moments par rapport à l'enregistrement des variations de la tension locale de la paroi réticulaire ou de la pression globale intraruminale. Elles rendent compte de l'activité de récepteurs vagues puisqu'elles disparaissent, chez l'animal éveillé, pendant l'anesthésie locale du vague cervical suturé. Ces récepteurs sont *gastriques*, car les unités sont recueillies à chaque cycle de contractions des préestomacs toujours au même moment par rapport aux mécanogrammes ; les caractéristiques de leur décharge sont constantes d'un cycle à l'autre. Cette régularité exclut que de telles unités traduisent l'activation de récepteurs intestinaux dont la décharge, irrégulière, est aléatoire par rapport aux contractions gastriques (IGGO, 1966 ; MEI, 1970). Silencieuses pendant les déglutitions, on ne peut non plus les assimiler à la réponse de récepteurs oesophagiens.

Les connaissances que nous avons actuellement de la chronologie des événements moteurs des préestomacs (SELLERS et STEVENS, 1966 ; RUCKEBUSCH, 1970 ; ERLHEIM, 1979 a ; WYBURN, 1979) nous autorisent une tentative de localisation des récepteurs gastriques étudiés. La localisation précise est impossible car d'une part, elle ne peut être obtenue qu'en conditions expérimentales

aiguës, et d'autre part, les paramètres mécaniques de référence sont globaux. Les récepteurs de types I et II pulsent toujours avant le temps $t = 0$, qui marque le début de la contraction du rumen. Leur activité est donc contemporaine d'évènements antérieurs à cette contraction : l'ouverture de l'orifice réticulo-omasal, la contraction du réseau, celle du pli rumino-réticulaire. Le phénomène le plus précoce observé par endoscopie, serait la mobilisation des lèvres de la gouttière oesophagienne au voisinage de l'orifice réticulo-omasal (LAPLACE, 1968). Il est probable que les récepteurs de types I et II, qui commencent à pulser à $t-6$, soient localisés dans ces régions antérieures des préestomacs. On peut être plus précis pour les récepteurs de type II, qui seraient plutôt situés dans la paroi du réseau car leur décharge est double, comme la contraction biphasique de cet organe. Pour certains d'entre eux, la seconde salve est plus importante que la première, à l'instar des deux phases de la contraction. Nous avons également recueilli l'activité d'un récepteur de type II pendant l'extracontraction réticulaire de rumination. Les récepteurs de type II sont comparables dans leur activité à ceux produisant une double salve, localisés par LEEK (1969) dans la paroi du réseau, au voisinage des lèvres de la gouttière oesophagienne chez le mouton décérébré.

Les activités de types III et IV apparaissent à partir de $t = 0$ en une salve contemporaine de la contraction primaire du rumen dorsal. Les récepteurs de type III sont cependant silencieux pendant la contraction secondaire éructative, à la différence des récepteurs de type IV. Ils pourraient être localisés dans la paroi du rumen antérieur ou crânial qui se contracte pendant la séquence A, mais reste passif pendant la séquence B éructative (SELLERS et STEVENS, 1966 ; WYBURN, 1979). Quant à ceux de type IV, activés au moment des contractions primaires et secondaires du rumen, ils correspondraient plutôt à des récepteurs du rumen dorsal, compte-tenu de la précocité de leur décharge par rapport à $t = 0$. La stimulation ponctuelle de la paroi gastrique permet à LEEK (1969) et à nous-même (FALEMPIN et coll., 1978) de localiser chez le

Mouton décérébré ou anesthésié de tels récepteurs dans la partie crâniale et dorsale du rumen.

L'activité des récepteurs de types V et VI est difficile à interpréter et ne permet pas de faire des hypothèses sur leur localisation précise. Les unités de type tonique sont rares, 4 sur 123. De la même façon, sur les 30 récepteurs gastriques localisés dans les conditions expérimentales aiguës, 3 seulement, situés dans le réseau, présentent une décharge régulière soutenue (FALEMPIN et coll., 1978). La rareté des unités toniques n'est pas seulement due à la technique proposée qui pourrait limiter la réinnervation par des neurones toniques ; il est probable que ce type d'afférences gastriques constituent un contingent moins important que les afférences de type phasique.

Les études réalisées sur l'animal anesthésié montrent que les récepteurs gastriques sont surtout présents dans la partie antérieure des préestomacs : réseau, pli réticulo-ruminal, gouttière oesophagienne, sac crânial du rumen, pilier crânial. Sur 38 récepteurs étudiés par LEEK (1969), 34 sont localisés dans ces régions. Nous même en trouvons 25 sur les 30 stimulés par la pression ponctuelle ou l'étirement local (FALEMPIN et coll., 1978). La technique que nous utilisons chez le Mouton éveillé ne permet pas la recherche d'une localisation aussi précise des récepteurs. Mais la précocité des décharges, leur brièveté au cours de la séquence A, le silence observé pendant la séquence B éructative, nous portent à penser que les récepteurs des types I, II et III sont de préférence localisés dans ces régions. Ils représentent environ 70 % des activités étudiées. Ce pourcentage est inférieur à celui observé par LEEK (1969) et FALEMPIN et coll., (1978). Toutefois, nous n'avons fait aucune hypothèse sur les récepteurs de type V et VI dont certains pourraient être aussi localisés dans la partie antérieure des préestomacs.

2. Nature du stimulus

On décrit classiquement dans l'estomac du Mouton des récepteurs muqueux ou épithéliaux sensibles aux stimulus chimiques (HARDING et LEEK, 1972 a-b ; LEEK, 1972, 1977) et des récepteurs de tension situés plus profondément dans la paroi gastrique (IGGO, 1955 ; LEEK, 1969). Il est plus vraisemblable que les récepteurs étudiés, activés périodiquement au même moment de chaque cycle moteur des préestomacs, soient des mécanorécepteurs plutôt que des chémorécepteurs. PAINTAL (1954) montre l'existence de récepteurs sensibles à la distension passive chez le Chat. Ceux-ci sont aussi stimulés par la contraction active spontanée ou évoquée expérimentalement (IGGO, 1955, 1957 ; MEI, 1968). La décharge des récepteurs pendant la contraction est plus importante lorsque l'estomac est distendu (MEI, 1970). La contraction est le stimulus physiologique normal ; il est le seul possible lorsque le tube digestif est vide. Lorsque le viscère est en état de réplétion, les 2 stimulus, distension et contraction, doivent agir simultanément. On admet donc que les récepteurs situés en série avec les éléments musculaires lisses (IGGO, 1955) sont stimulés par les variations de la tension pariétale du viscère. Leur décharge est d'ailleurs plus importante pendant la contraction isométrique que pendant la contraction isotonique (IGGO, 1955, 1957 ; LEEK, 1969).

Tous ces résultats sont obtenus chez l'animal anesthésié. Nous nous sommes demandé quelle est la nature du stimulus des récepteurs dont nous recueillons l'activité dans les conditions physiologiques. Il est vraisemblable que les récepteurs de type phasique sont stimulés par la contraction. Leur décharge est contemporaine d'évènements moteurs qui sont connus et bien définis dans le temps. Elle est calquée, pour certains, sur la décharge des motoneurones vagues observés par DUSSARDIER (1960) et ROUSSEAU (1970) sur le Mouton chronique. On remarque cependant que les caractéristiques de la salve ne sont pas en relation directe avec les variations de la pression endoluminale. Certains ré-

cepteurs de type II pulsent en deux salves dont la première est plus forte alors que la deuxième phase de la contraction réticulaire est toujours plus importante que la première. Mais LEEK et VAN MAERT (1971) montrent que le relâchement du muscle lisse provoqué par l'action des drogues β adrénergiques s'accompagne d'une diminution de l'activité d'un récepteur du réseau, alors que la pression intraréticulaire n'apparaît pas modifiée. Celle-ci est en effet la résultante de l'action des éléments contractiles et des éléments élastiques disposés en parallèle avec les fibres musculaires (LEEK, 1977). Il est possible que pendant la première phase de la contraction réticulaire, la force contractile développée par les fibres musculaires en série avec le récepteur soit plus puissante que celle s'exerçant au cours de la seconde. Par ailleurs, la tension locale recueillie en différents points de la paroi du réseau varie selon la situation du capteur (TSIAMITAS, 1979), ce qui expliquerait la variabilité des décharges que nous observons d'un récepteur de type II à l'autre. Enfin, certains récepteurs pulsent en dehors des contractions extrinsèques, en salves brèves et irrégulières. Ils ne peuvent être stimulés que par les contractions locales intrinsèques qui affectent le réseau dans l'intervalle des contractions biphasiques (DUSSARDIER, 1960 ; LEEK, 1969).

Les récepteurs de type phasique pourraient être stimulés non seulement par la contraction, mais aussi par l'étirement de leur support, au moment de la contraction d'une région immédiatement voisine (PAINTAL, 1954). Lors de la mobilisation antéro-postérieure du rumen dorsal, un récepteur peut commencer à pulser lorsqu'il est déformé par l'étirement consécutif à la contraction d'une zone située en avant de son site. Il est à nouveau stimulé par le passage de la contraction à son niveau, puis par l'étirement dû à la contraction de la zone qui lui est immédiatement postérieure. La décharge des récepteurs de type IV en plusieurs bouffées de potentiels au sein d'une salve d'une dizaine de secondes serait en faveur de cette hypothèse. Celle-ci permettrait aussi d'expliquer que des récepteurs comme ceux de type IV pulsent en plusieurs salves qui couvrent

en durée une part importante du cycle gastrique. Il suffit que les terminaisons localisées dans une région antérieure des préestomacs soient affectées par la contraction au début du cycle, et ébranlées par le contrecoup des contractions intéressant les régions voisines lors du déroulement progressif des séquences motrices. De tels récepteurs pourraient être localisés dans les piliers, ces renforcements musculaires du rumen vers lesquels confluent les parois des sacs crânial, dorsal et ventral, mobilisés dans cet ordre par la contraction (WYBURN, 1979).

Il est donc vraisemblable que les récepteurs gastriques de type phasique sont sensibles à la contraction et à l'étirement. Ce sont des récepteurs de tension, en série avec les éléments contractiles. Ce doit être aussi le cas des deux récepteurs de type VI dont l'activité tonique est augmentée lors des contractions gastriques extrinsèques. Ces récepteurs sont stimulés par l'étirement permanent de leur support musculaire, étirement provoqué par le poids des ingesta. Leur décharge est renforcée par les contractions. Il est impossible d'affirmer que les récepteurs phasiques, sensibles aux variations de la tension pariétale, soient excités par la distension de l'estomac. On peut d'ailleurs se demander si la réponse d'un récepteur à l'étirement n'est pas en fait sa réponse à la contraction résultant de l'étirement des fibres lisses. Ces récepteurs de tension seraient en fait sensibles à la seule contraction. Il est difficile par contre de retenir cette hypothèse pour les deux autres récepteurs de type VI, puisque leur activité cesse pendant les contractions. Nous avons peut être avec eux les récepteurs sensibles au seul étirement passif, probablement parce que leur support n'est pas musculaire.

3. Rôle des récepteurs gastriques

Les récepteurs gastriques sont considérés comme des indicateurs de volume des ingesta ou de l'évolution des événements moteurs (LEEK, 1977). Comme

volorécepteurs, ils pourraient être impliqués dans le réflexe inhibiteur vago-vagal provoquant la relaxation du réservoir gastrique chez les Monogastriques (JANSSON, 1969 ; ABRAHAMSSON, 1973). A notre connaissance, ce réflexe n'est pas démontré chez les Ruminants. La distension expérimentale des pré-estomacs déclenche plutôt un rythme de contractions, chez l'animal anesthésié (IGGO et LEEK, 1966) ou accélère le rythme de base chez l'animal éveillé (DUSSARDIER, 1960 ; LAPLACE, 1968). Dans les conditions physiologiques, les récepteurs indicateurs de volume doivent renseigner sur l'état de réplétion des réservoirs, voire informer les centres hypothalamiques de la satiété . Ce pourrait être le rôle des récepteurs soumis à la stimulation permanente qu'est le poids des ingesta dans le rumen. On conçoit que les récepteurs situés dans les parois latérales et ventrale de cet organe soient stimulés en permanence par la masse du contenu gastrique. Ils sont sensibles à l'étirement passif : c'est le cas des récepteurs toniques qui, cessant de pulser pendant les contractions extrinsèques, seraient de véritables volorécepteurs. Ils sont sensibles à la fois à l'étirement et à la contraction ou à la seule contraction ; c'est le cas des récepteurs de tension dont l'activité tonique s'accélère pendant les contractions d'origine centrale. Qu'importe en définitive le stimulus originel, la capacité à transmettre une information de volume dépendra de la localisation de ces récepteurs.

Les récepteurs de type phasique sont localisés dans la région antérieure des réservoirs, là où naît le processus contractile (LAPLACE, 1968 ; WYBURN, 1979). Mis en jeu par la contraction au tout début du cycle de façon séquentielle, ils rendent plutôt compte de l'exécution du programme moteur, et assurent la régulation de la forme et de l'amplitude des contractions. Bien que ces récepteurs ne pulsent pas en dehors des événements moteurs rythmiques dans les conditions physiologiques, il est probable que la distension expérimentale les stimule pour induire l'accélération du rythme gastrique. En fait, on peut supposer que ces récepteurs de type phasique deviendraient de type tonique si

leur localisation les soumettait à l'action permanente du poids des ingesta. La mise en jeu séquentielle de ces récepteurs au cours de la révolution gastrique (fig. 63) est à rapprocher de celle observée pendant la révolution cardiaque où sont successivement stimulés les récepteurs auriculaires, ventriculaires et aortiques (PAINTAL, 1973). L'intégration des informations émises pendant toute la durée d'un cycle par les récepteurs gastriques peut permettre aux centres bulbaires de réguler le rythme moteur des préestomacs.

La technique de la suture vague sensitif-spinal nous permet d'étudier l'activité des récepteurs vagues dans les conditions physiologiques. Il nous est possible de dater le moment de la décharge intéroceptive par rapport aux évènements moteurs normaux. Les récepteurs linguaux sont mis en jeu lors des mouvements spontanés de la langue au cours de la mastication. La salve des récepteurs pharyngés est contemporaine de la mobilisation du pharynx ; elle est importante lors de la fermeture du nasopharynx au début de la régurgitation. Les activités laryngées sont recueillies au moment du mouvement ascensionnel qui affecte l'ensemble du larynx au début de la déglutition. Nous enregistrons l'activité de récepteurs oesophagiens lors de la propagation de l'onde péristaltique et du transit de la salive ou d'un bol. Quant aux récepteurs gastriques, la majorité d'entre eux sont mis en jeu pendant les contractions extrinsèques, stimulés soit par le passage de la contraction active, soit par l'étirement consécutif à la contraction des régions voisines. Bien que les limites de la technique ne nous permettent que des suppositions sur la localisation précise des récepteurs, on peut cependant conclure que dans tous les cas, ils sont mis en jeu par un évènement moteur. Ces récepteurs ne jouent vraisemblablement aucun rôle dans l'initiation du mouvement. Ils rendraient compte de son exécution, en limitant sa poursuite dans le temps et permettraient l'adaptation aux contenus de la commande motrice du segment digestif situé en aval du site récepteur. La suppression des afférences viscérales que nous développons dans la troisième partie devrait nous permettre de mieux apprécier l'influence de ces messages sensitifs digestifs sur l'organisation centrale du transit digestif.

TROISIEME PARTIE

EFFETS DE LA SUPPRESSION UNILATERALE ET BILATERALE

DES AFFERENCES VAGALES D'ORIGINE DIGESTIVE

CHAPITRE I

LES METHODES DE DEAFFERENTATION

I - PRINCIPE DE LA DEAFFERENTATION : PROBLEMES METHODOLOGIQUES

Le but des expériences exposées dans cette troisième partie est de priver les animaux de toute afférence vagale d'origine digestive, en maintenant intact le vague moteur. Toute modification de la motricité oesophagienne ou gastrique est alors imputable au déficit sensitif. On peut réaliser une déafférentation totale en sectionnant exclusivement le contingent sensitif de chaque nerf vague, là où il est théoriquement dissociable du contingent moteur. On sait en effet que le ganglion plexiforme est au nerf vague ce que le ganglion spinal est au nerf rachidien, le lieu où sont rassemblés les somas des neurones bipolaires sensitifs. Mais à la différence des nerfs rachidiens, le vague ne présente pas de séparation anatomique nette entre ce qui pourrait constituer une racine motrice et une racine sensitive pourvue de son ganglion ; sauf chez le Porc (LESBRE, 1922) et à un degré moindre chez le Chat (MEI, 1968). La séparation chirurgicale est cependant possible, sous microscope opératoire, chez de jeunes moutons de 6 à 10 mois. A cet âge, on peut repérer à la surface du ganglion plexiforme plusieurs faisceaux, que l'on suppose être efférents, distincts de la masse ganglionnaire. L'histologie confirme le clivage du nerf

à ce niveau en ses 2 contingents, mais par suite des nombreuses variations individuelles observées, il a été souvent nécessaire de vérifier la réalité de la déafférentation par des tests de stimulation dont nous parlerons plus loin.

1. Isolement des deux ganglions

Les premiers essais de déafférentation ont consisté à isoler chirurgicalement les 2 ganglions plexiformes droit et gauche. La dissection et la pose de fils autour des 2 masses ganglionnaires au cours de la même intervention, en vue de réaliser ultérieurement la déafférentation chez l'animal éveillé, provoquent la mort des animaux quelques heures après la fin de l'opération, ou 24 à 48 heures après. Le seul fait de disséquer les 2 ganglions entraîne un œdème pulmonaire. La suppression bilatérale des afférences en région cervicale haute a les mêmes effets. Il fallait donc supprimer les afférences digestives tout en maintenant possible la régulation vagale des fonctions cardio-vasculaires et respiratoires.

2. Déafférentation unilatérale suivie de la section du vague contralatéral

La section d'un vague au niveau cervical n'interrompt pas le péristaltisme oesophagien (ROMAN, 1967), ni ne modifie le rythme des contractions gastriques (DUNCAN, 1954). Nous associons donc chez le même animal l'interruption chirurgicale des afférences vagues d'un côté, à la section de l'autre vague en arrière des émergences cardio-pulmonaires. On prive ainsi les animaux de toutes les afférences vagues provenant de la portion distale de l'oesophage et des viscères digestifs de la cavité abdominale dont l'estomac. On conserve donc une voie efférente intacte. Puisque la section d'un seul vague ne modifie pas les événements digestifs moteurs, les altérations observées après déafférentation

unilatérale et section du vague contralatéral seront attribuées au déficit des afférences. Sur le plan de la réalisation de la section vagale, il faut tenir compte de l'anatomie du nerf. Chaque nerf vague droit et gauche donne 2 branches thoraciques inférieure et supérieure. Les 2 branches inférieures fusionnent en un tronc oesophagien ventral, les 2 supérieures en un tronc dorsal (fig. 64). La section doit intervenir sur un vague en arrière des émergences cardio-pulmonaires et en avant des anastomoses donnant naissance aux troncs oesophagiens. On est donc amené, pour interrompre un vague thoracique d'un côté, à sectionner à la fois sa branche thoracique inférieure et sa branche thoracique supérieure. Pour obtenir en plus une déafférentation des 10 à 15 derniers centimètres de l'oesophage, il faut sectionner les 2 branches le plus en amont possible, juste en arrière de leur point de séparation. Compte-tenu de la présence du coeur à gauche, la section est plus facile à réaliser à droite. Cet impératif chirurgical nous est apparu au cours de nos premiers essais de déafférentation. Les premiers animaux sont déafférentés à droite par une section spécifique des afférences au niveau du ganglion plexiforme, réalisée sur l'animal éveillé, ou par ablation du ganglion sous anesthésie. La section du vague thoracique gauche en un second temps s'étant soldée par des échecs, nous avons utilisé ces moutons pour étudier les effets d'une *déafférentation unilatérale*. Ultérieurement, pour obtenir des *déafférentations totales*, c'est-à-dire la suppression des afférences digestives provenant de l'oesophage distal et des viscères abdominaux, nous avons suivi le protocole expérimental suivant :

1. Enregistrement de la motricité oesophagienne et gastrique chez l'animal normal
2. Déafférentation unilatérale par section du ganglion plexiforme gauche
3. Vérification électrophysiologique de la déafférentation à gauche
4. Enregistrement de la motricité oesophagienne et gastrique chez l'animal déafférenté unilatéralement

5. Section des branches thoraciques inférieure et supérieure du vague droit

6. Enregistrement de la motricité oesophagienne et gastrique chez l'animal totalement déafférenté

Nous avons également vérifié si une inversion de l'ordre des interventions, la section du vague thoracique droit précédant celle du ganglion plexiforme gauche, modifie les résultats.

II.- MISE EN OEUVRE DES PROTOCOLES

Des 25 moutons utilisés dans la série expérimentale, nous retiendrons les 20 sur lesquels nous avons obtenu des résultats nous permettant d'une part d'affiner les protocoles, d'autre part de répondre à l'objectif à atteindre.

- n° 1 à 3 : dissection des 2 ganglions plexiformes et pose de fils en vue de la section ultérieure des afférences chez l'animal éveillé
- n° 4 : ablation du ganglion gauche sous anesthésie suivie de la section du ganglion droit chez l'animal éveillé
- n° 5 : section du X cervical sous anesthésie suivie de la section du ganglion gauche chez l'animal éveillé
- n° 6 : sections contemporaines du ganglion gauche et du vague cervical droit chez l'animal éveillé
- n° 7 et 8 : ablation du ganglion droit sous anesthésie
- n° 9 : section du ganglion droit chez l'animal éveillé
- n° 10 : section du ganglion droit chez l'animal éveillé suivie de la section du tronc oesophagien ventral et de la branche supérieure thoracique gauche sous anesthésie

- n° 11 : section du ganglion gauche chez l'animal éveillé
- n° 12 à 14 : section du ganglion gauche chez l'animal éveillé suivie de la section du vague thoracique droit sous anesthésie
- n° 15 à 17 : section du vague thoracique droit sous anesthésie suivie de celle du ganglion gauche chez l'animal éveillé
- n° 18 : section du vague cervical gauche chez l'animal éveillé
- n° 19 : section du vague cervical droit chez l'animal éveillé
- n° 20 : section du nerf glosso-pharyngien chez l'animal éveillé

Les moutons 1 à 5 n'ont pas survécu plus de 72 heures, ce qui nous a déterminé à limiter les essais de déafférentation bilatérale en région cervicale haute. Nous avons réalisé, dans les conditions chroniques, la section du ganglion gauche et celle du vague cervical droit, le même jour à 20 minutes d'intervalle chez le seul mouton n° 6 : celui-ci a été exploité pendant les 4 jours de sa survie. Les moutons 7 à 10 ont tous subi l'interruption des afférences au niveau du ganglion droit. La section totale du vague thoracique gauche, ou n'a pas été tentée, ou n'a jamais été réussie pour les raisons anatomiques déjà exposées. Aussi, a-t-on pris l'habitude de sectionner le ganglion plexiforme à gauche et le vague thoracique à droite, d'accès plus facile. La déafférentation bilatérale est ainsi réalisée chez les moutons 12 à 17 qui ont en général survécu plus longtemps que le mouton n° 6. Le fait de pratiquer en premier sur les moutons 7 à 14, la section d'un ganglion, permet en outre d'étudier les effets de la déafférentation unilatérale et principalement ses effets immédiats, grâce à la technique utilisée chez l'animal éveillé. La section unilatérale d'un vague cervical dans les mêmes conditions, chez les moutons 18 et 19, sert à en comparer les effets à ceux de la section des seules afférences. Enfin, l'interruption des afférences glosso-pharyngiennes, dans les conditions chroniques chez le mouton 20, doit permettre de vérifier si les effets de la déafférentation unilatérale vagale sur la motricité gastrique sont spécifiques.

III- VERIFICATION DE LA DEAFFERENTATION

La séparation anatomique entre les faisceaux moteurs et la masse ganglionnaire des cellules sensibles n'est pas toujours évidente. Nous avons cherché à vérifier par des méthodes objectives l'importance de la déafférentation, une fois le contingent vagal présumé sensitif sectionné. Deux vérifications sont possibles, histologique et électrophysiologique.

1. Contrôle histologique

Dans les cas où l'on pratique l'exérèse unilatérale de la masse ganglionnaire sous anesthésie (mouton n° 4, 7, 8), on retrouve toujours un grand nombre de corps cellulaires sur les coupes sériées. Lorsque le contingent sensitif vagal est sectionné sur l'animal éveillé, le contrôle histologique ne peut être réalisé que "post-mortem". Nous l'avons fait seulement sur le mouton n° 10 : on observe bien la masse ganglionnaire dont la ligne de section est envahie par du tissu cicatriciel. L'intérêt du contrôle histologique est cependant limité. Il ne rend pas compte de l'état du contingent moteur vagal dont les fibres auraient pu être lésées par la section.

2. Contrôle électrophysiologique

Une vérification plus rigoureuse de la déafférentation unilatérale est possible pour le test de stimulation vagale. La stimulation par un train de chocs de l'extrémité périphérique d'un vague sectionné, chez le Mouton anesthésié, produit une contraction du réseau de brève latence. Celle du bout central provoque, par voie réflexe, une contraction de latence nettement plus longue, dont la durée est fonction des paramètres de stimulation (DUSSARDIER, 1960).

Dans nos expériences, la stimulation électrique du nerf intact pendant une seconde par un train de chocs de 1 ms de durée, délivrés à la fréquence de 100 chocs par seconde, évoque toujours une contraction directe de l'estomac, bien que la stimulation soit portée en direction des centres. Cette réponse de brève latence est provoquée par la stimulation des éfférences vagales. Elle est suivie d'une seconde contraction tardive, de latence comprise entre 4 et 12 secondes, résultant de l'excitation des centres moteurs bulbaires par les afférences. Lorsque la stimulation est portée sur le vague dont le contingent sensitif est présumé interrompu, l'absence de contraction tardive devrait être due à l'interruption de la voie sensitive et traduire la réalité de la déafférentation.

A- Résultats

Compte-tenu des durées de survie variables selon les animaux, la stimulation du vague privé de son contingent sensitif est réalisée seulement sur 9 moutons, les n° 6, 8, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 17. Dans le groupe I (n° 8, 9, 10, 11, 13), on vérifie le degré de la déafférentation unilatérale, alors que le vague thoracique contralatéral est encore intact. Le contrôle électrophysiologique de la déafférentation unilatérale est également pratiqué chez les animaux du groupe II (n° 6, 15 à 17), dont le vague thoracique contralatéral est sectionné.

a- Vérifications chez les moutons du groupe I

Chez les moutons 8, 10 et 13, on enregistre, en réponse à la stimulation du vague intact contralatéral, une contraction tardive objectivée soit par l'électromyogramme du réseau (fig. 65 A), soit par l'augmentation de

la pression intraruminale. A l'inverse, il est impossible de déclencher une réponse de longue latence par la stimulation du vague lésé ipsilatéral (fig. 65 B), et ce, quelles que soient les modifications apportées aux paramètres de la stimulation (durée de la salve, fréquence des chocs dans la salve, durée de chocs, double ou triple salve). Chez le mouton 11, la stimulation du vague intact évoque des contractions tardives dans 100 % des cas. Celles-ci ne sont obtenues que dans 30 % des essais, lorsqu'on stimule le vague porteur de la section du ganglion plexiforme. Dans ce cas, les réponses tardives ont une latence variable et une amplitude réduite. Le mouton 9 ne montre aucune réponse gastrique tardive lorsqu'on stimule le nerf vague lésé, mais à la différence des cas précédents, les stimulations portées sur le nerf intact sont inefficaces.

b - Vérifications chez les moutons du groupe II

La vérification de la section du ganglion gauche est réalisée alors que le trajet du vague droit est interrompu soit au niveau cervical (n° 6), soit au niveau thoracique (n° 15 à 17). Lors de la stimulation du vague gauche, on recueille chez tous les moutons une contraction directe de faible latence. Les contractions tardives sont absentes chez 2 animaux (n° 16 et 17). Elles sont évoquées seulement par 25 % des stimulations chez les moutons 6 et 15, mais restent de faible amplitude. La stimulation du vague droit ne provoque plus de contractions gastriques directes. Les efférences de ce côté sont bien interrompues.

B- Discussion

La stimulation de l'extrémité centrale d'un vague sectionné ne donne pas des résultats constants : DUSSARDIER (1960) n'obtient pas de contrac-

tions réflexes ou contractions de longue latence chez certains animaux. Leur apparition dépend des paramètres et du moment de la stimulation. Si les trains de chocs sont délivrés à des intervalles réduits, la stimulation reste inefficace. La profondeur de l'anesthésie intervient également pour déprimer ou supprimer les contractions réflexes. Or l'interruption du contingent sensitif d'un vague est appréciée, dans nos expériences, par l'inefficacité de la stimulation de ce vague, à évoquer des contractions de longue latence. Aussi stimulons-nous plusieurs fois alternativement l'un et l'autre vague, à des intervalles constants. Chaque choc de stimulation du vague intact sert alors de témoin à celle du vague dont le contingent sensitif est supposé interrompu. On peut supposer dans ce cas que dans le laps de temps de 2 minutes qui sépare 2 stimulations alternées, le niveau de l'anesthésie n'est pas modifié.

a - Moutons du groupe I

Chez les animaux 10 et 13, les contractions tardives sont seulement évoquées par la stimulation du vague intact. Les centres bulbaires sont donc incapables de répondre à une volée afférente. Il est vraisemblable que l'inefficacité de la stimulation portée sur le vague lésé, à provoquer de telles contractions, résulte de l'interruption des afférences. La déafférentation unilatérale est donc réelle chez ces deux moutons. Compte tenu des sections pratiquées ultérieurement, le mouton 10 n'est pas totalement déafférenté car les fibres sensitives d'origine digestive, courant dans la branche supérieure thoracique droite, ne sont pas sectionnées ; le mouton 13 est par contre totalement dépourvu de ses afférences vagues en provenance des viscères post-diaphragmatiques et de l'oesophage distal.

On recueille chez le mouton n° 11 un pourcentage non négligeable de contractions tardives à la suite des stimulations du vague lésé. Les stimulations efficaces sont moins nombreuses que celles du nerf intact

contralatéral. Cette différence peut être attribuée à des variations de l'excitabilité centrale : nous considérons cependant que le niveau de l'anesthésie reste constant dans le court intervalle qui sépare 2 stimulations portées alternativement sur chacun des nerfs. Si la résistance entre les électrodes était modifiée au cours des stimulations du vague lésé, on devrait accroître le pourcentage de réponses tardives en modifiant les paramètres de stimulation, ce que l'on n'observe pas. Il est plutôt raisonnable de considérer que la suppression des afférences n'est que partielle chez le mouton n° 11.

Le mouton 9 ne montre jamais de contractions tardives, quel que soit le vague stimulé. Le fait que la stimulation du nerf lésé n'évoque aucune réponse tardive, ne prouve pas que les afférences soient totalement interrompues. L'inefficacité des stimulations portées, tant sur ce nerf que sur le nerf contralatéral intact, a vraisemblablement la même cause : l'anesthésie profonde a déprimé l'excitabilité des centres bulbaires. La distension permanente du réseau par un ballonnet pendant la vérification aurait peut-être facilité l'obtention de réponses tardives à la stimulation du vague intact ; on connaît en effet le rôle dynamogène des afférences gastriques sur les centres bulbaires (DUSSARDIER, 1955 ; TITCHEN, 1960 ; IGGO et LEEK, 1967 a-b ; LAPLACE, 1968). Mais elle n'a pas été pratiquée.

b - Moutons du groupe II

La vérification est réalisée chez des animaux dont le vague contralatéral est sectionné. L'absence, chez les moutons 16 et 17, de réponses tardives, lors des stimulations du vague gauche présumé déafférenté, pourrait s'expliquer par l'interruption des afférences droites et non par celle des afférences gauches. En fait, on obtient chez 2 autres moutons (6 et 15), dans les mêmes conditions de stimulations, un faible pourcentage de réponses tardives. On doit supposer que chez ces animaux, des afférences subsistent dans le nerf

gauche présumé déafférenté ; stimulées, elles excitent les centres qui transmettent alors leur ordre moteur par la seule voie motrice conservée : les efférences gauches. Le défaut de réponses tardives chez les moutons 16 et 17 traduirait bien alors la réalité de la déafférentation. Pourtant, on a vu que ce défaut pouvait être la conséquence d'une dépression de l'excitabilité bulbaire par l'anesthésie. Les expériences de stimulation chez

2 moutons, de l'extrémité centrale du nerf droit 8 à 10 jours après sa section, permettent de lever le doute. Une stimulation sur 3 évoque, par l'intermédiaire de la voie motrice gauche restée intacte, une contraction de longue latence. Ce faible pourcentage résulte vraisemblablement de l'atteinte des corps cellulaires (dégénérescence rétrograde) qui est classiquement décrite après la section des dendrites des neurones sensitifs (LIEBERMAN, 1971).

Malgré leur faible nombre, ces réponses prouvent que les centres sont excitables. Aussi, l'absence de réponses tardives, lors de la stimulation du vague présumé déafférenté, traduit-elle que les afférences gauches sont bien interrompues par la section du ganglion plexiforme chez les moutons 16 et 17.

En conclusion, le tableau 13 concerne les moutons chez lesquels nous avons observé des modifications de la motricité digestive. Il prend en compte les résultats des vérifications électrophysiologiques. Des 3 moutons 8, 9 et 11, seul le n° 8 présente une suppression unilatérale complète des afférences gastriques. La déafférentation bilatérale est totale chez les moutons 13, 16 et 17. Elle est subtotale, par suite d'une section incomplète du ganglion plexiforme chez les moutons 6 et 15, par suite d'une section incomplète du vague thoracique contralatéral chez le mouton 10.

Moutons	Nature de la déafférentation	Résultats de la déafférentation
6	Bilatérale	Incomplète
7	Unilatérale	Non vérifié
8	Unilatérale	Complète
9	Unilatérale	Incomplète
10	Bilatérale	Complète
11	Unilatérale	Incomplète
12	Bilatérale	Non vérifié
13	Bilatérale	Complète
14	Bilatérale	Non vérifié
15	Bilatérale	Incomplète
16	Bilatérale	Complète
17	Bilatérale	Complète

Tableau 13 : Nature des déafférentations tentées sur les moutons
6 à 17 et résultats du contrôle électrophysiologique
de la réalité des déafférentations.



CHAPITRE II

LES EFFETS DE LA DEAFFERENTATION UNILATERALE

Les effets de l'ablation d'un ganglion plexiforme ou de la section des afférences à ce niveau sont étudiés sur 10 moutons. Ils consistent en des modifications de la motricité du réseau et du rumen, seuls compartiments gastriques auxquels nous nous sommes intéressé dans cette étude. Signalons dès maintenant que la déglutition n'est pas perturbée.

Chez les moutons 4, 7 et 8, l'ablation est réalisée sous anesthésie ; on ne peut apprécier les effets immédiats de la déafférentation unilatérale. Aussi, avons-nous préféré pratiquer la section d'un contingent sensitif chez l'animal éveillé (moutons 6, 9 à 14). Deux aspects méthodologiques nous sont apparus primordiaux dès le début des expériences pour mieux cerner les conséquences de la déafférentation unilatérale sur la motricité gastrique. D'une part, connaître chez l'animal normal le rythme de base des contractions gastriques, la direction et l'amplitude de ses variations ; d'autre part vérifier si la section des afférences dans les conditions chroniques détermine un effet spécifique.

I - RYTHME DES CONTRACTIONS GASTRIQUES CHEZ L'ANIMAL NORMAL. INFLUENCE DE LA PRISE ALIMENTAIRE

1. Résultats

A- Rythme gastrique de référence

Pour définir le rythme gastrique de référence, les moutons sont soumis à un régime standard. Ils reçoivent chaque jour à 8 h du matin 1 kg de foin et 300 g d'aliment complémentaire sous forme de granulés. Comme la fréquence des contractions est modifiée par la prise alimentaire, l'animal est amené au laboratoire une heure après la fin du repas. La séance d'enregistrement dure environ 3 heures. Elle se répète plusieurs jours de suite. Le rythme gastrique de référence est alors apprécié par la moyenne des intervalles séparant 2 contractions successives du réseau ; ces intervalles sont mesurés chez un même animal à partir de l'ensemble des enregistrements. On calcule ainsi la période moyenne des contractions ou son inverse, la fréquence moyenne. Les variations du rythme sont objectivées par l'écart-type autour de la période ou de la fréquence moyenne. Malgré les conditions identiques d'enregistrement, ces valeurs varient d'un animal à l'autre. La moyenne des périodes moyennes pour l'ensemble des moutons étudiés est de 66 secondes, soit une fréquence de 0,9 contraction par minute. Ces périodes moyennes sont comprises selon les animaux, entre 50 et 90 secondes.

B- Influence de la prise alimentaire

Au bout de 2 heures d'enregistrement du rythme de base, nous présentons 100 g de granulés à l'animal. On observe immédiatement une accélération du rythme gastrique ; la fréquence des contractions passe de 1,2 à 3,2

par minute pendant la prise alimentaire dans l'exemple de la figure 66. Cette augmentation varie chez un même animal d'un repas à l'autre. Pour l'ensemble des 6 animaux, (n° 4, 8 à 11 et 14), si l'on tient compte de toutes les épreuves de repas, la fréquence moyenne des contractions pendant le repas est égale à $243 \% \pm 122 \%$ de la fréquence de référence notée 100 %. La fréquence décroît rapidement dans les 5 minutes qui suivent la fin du repas. 15 minutes après, le rythme moyen est encore supérieur de 25 % à la fréquence initiale (fig. 67). Le retour à la normale se réalise lentement en 30 à 40 minutes.

2. Discussion

Le rythme des contractions gastriques n'est pas constant et dépend beaucoup de la nature du régime alimentaire (FREER et CAMPLING, 1965). Il est plus élevé lorsque l'animal est nourri avec du foin sec qu'avec un régime de pellets (LAPLACE, 1968). Les particules grossières du fourrage stimuleraient les récepteurs de la muqueuse gastrique, sensibles au stimulus tactiles, qui seraient à l'origine des réflexes excito-moteurs du rythme. Les fréquences moyennes des contractions, observées par LAPLACE (1968), avec un régime de granulés, sont du même ordre que les nôtres, de 0,88 contraction par minute avec des variations selon les moutons de 0,66 à 1,00 contraction par minute. Ces variations rendent donc indispensable le respect des strictes conditions expérimentales que nous avons exposées précédemment, en vue de définir pour chaque animal un rythme gastrique de base ou de référence. Chaque mouton devient ainsi son propre témoin, puisque les conditions sont les mêmes avant et après déafférentation.

L'accélération du rythme gastrique lors de la prise alimentaire est un fait ancien d'observation (WESTER, 1928). L'effet excito-moteur résulte de la stimulation des récepteurs bucco-pharyngés, lors de la mastication du bol et des temps buccal et pharyngien de la déglutition (BORGATTI et MATSCHER, 1956).

La démonstration en est apportée par LAPLACE (1968) par ses expériences de repas fictif. Si par une oesophagotomie on empêche l'arrivée des aliments dans l'estomac, l'accélération du rythme induite par la prise alimentaire est presque identique à celle observée chez l'animal intact ingérant un même repas.

Nous nous sommes donc plus intéressé aux modifications du rythme postprandial. Après le repas, ce sont vraisemblablement les afférences gastriques seules qui interviennent pour maintenir encore élevée la motricité des pré-estomacs.

II - EFFETS DE LA DEAFFÉRENTATION UNILATÉRALE SUR LE RYTHME GASTRIQUE DE BASE

1. Résultats

A - Effet de la section du contingent vagal afférent

Nous avons commencé nos expériences par des ablations du ganglion plexiforme sous anesthésie et sous atropine. Chez les animaux 4, 7 et 8, on note un arrêt de la motricité qui peut durer 24 heures. Les moutons 4 et 8 ayant survécu, on observe la réapparition des contractions le lendemain de l'opération. Chez le mouton 8, la fréquence des contractions, 8 jours après la déafférentation, est encore inférieure de 15 % au rythme initial. Chez le mouton 4, le rythme initial est récupéré en 24 heures et on note, 2 semaines après l'ablation gauche, une augmentation nette et significative de 15 % de la fréquence des contractions ($0,77 \pm 0,11$ contre $0,89 \pm 0,12$ contraction par minute).

Dans un second protocole (moutons n° 6 et 9 à 14), les fibres afférentes sont sectionnées à l'aide d'un fil métallique, mis en place au préalable sous anesthésie. Il est possible d'observer les effets immédiats de la déafférentation chez l'animal éveillé. La section, réalisée immédiatement après une contraction du rumen dorsal, produit, sauf chez les moutons 6 et 13,

un arrêt transitoire de la motricité du réseau et du rumen qui dure de 2 à 9 minutes selon les animaux (fig. 68). La reprise de l'activité est progressive : le rythme réticulaire réapparaît avant celui du rumen. Les premières contractions sont de faible amplitude. Au cours des premières minutes qui suivent la réapparition de la motricité, la fréquence des contractions atteint, selon les animaux, 15 à 50 % de la fréquence initiale. Le rythme, d'abord lent, s'accroît rapidement au cours du temps. La figure 69 montre cette évolution chez 5 moutons. D'une façon générale, le rythme atteint 80 % du rythme initial dans les 30 minutes qui suivent la section des afférences vagales. La récupération est totale 24 heures après la déafférentation, sauf pour les moutons 8 et 9 chez lesquels le rythme demeure inférieur. Le mouton 9 n'a pas retrouvé le rythme initial de ses contractions 48 heures après la déafférentation. Au contraire, les moutons 10 à 14 extériorisent à cette date un rythme significativement supérieur à celui observé avant la section du ganglion plexiforme.

B- Effets de la section unilatérale du nerf glosso-pharyngien

La section, chez l'animal éveillé (mouton 20), du nerf glosso-pharyngien, essentiellement sensitif, ne modifie pas le rythme des contractions du réseau et du rumen (fig. 70 A). L'activité électrique des 2 compartiments reste identique après la section. La forme des contractions ruminales apparaît perturbée, leur amplitude diminuée. Il s'agit en fait d'un artéfact du mécanogramme, par suite de la rupture inopinée du ballonnet placé dans les préestomacs. L'électromyogramme du rumen est d'ailleurs resté normal.

C- Effets de la section d'un vague cervical entier

Nous sectionnons le vague cervical entier dans les conditions expérimentales chroniques chez 2 moutons, le vague gauche chez le n° 18, le droit

chez le n° 19. Dans le premier cas, la motricité des préestomacs n'est pas interrompue ; on note seulement une diminution de l'amplitude des contractions du rumen, une diminution concomitante de l'activité électrique en salves, recueillie sur le réseau et le rumen (fig. 70 B). Le rythme subsiste sans être modifié. Chez le mouton 19, la section du vague cervical droit entraîne au contraire un arrêt de la motricité pendant 4 minutes, au bout desquelles, les contractions d'amplitude normale réapparaissent d'emblée à leur rythme initial.

2. Discussion

A- Les effets de la déafférentation unilatérale sont spécifiques

L'arrêt de la motricité gastrique observé pendant au plus 24 heures, chez les moutons dont l'ablation du ganglion plexiforme est réalisée sous anesthésie, est-il la conséquence de la suppression de la moitié des afférences vagales ou s'agit-il d'un arrêt non spécifique dû aux conditions expérimentales ? Nous penchons pour la deuxième hypothèse car les effets de l'anesthésie s'ajoutant à ceux de l'atropine dépriment habituellement la motricité gastrique pendant plusieurs heures. Aussi pratiquons-nous la section unilatérale des afférences *chez l'animal éveillé* pour en appréhender les effets immédiats au cours des premières 24 heures. Nous nous sommes interrogé sur la signification de l'arrêt transitoire du rythme, juste après la section unilatérale des afférences vagales. La section s'accompagne toujours de modifications somatiques et végétatives : troubles de la posture, fléchissement des membres postérieurs, tremblements des muscles du cou et des membres, mydriase, hyperventilation. Ces phénomènes disparaissent en une minute. On peut penser que la déafférentation unilatérale provoque un choc auquel l'organisme répond par une décharge de catécholamines. Or LE BARS et coll., (1953 b), RUCKEBUSCH (1963), LAPLACE (1968) montrent que l'adrénaline inhibe la motricité du complexe

gastrique pendant 6 minutes. On peut également supposer que l'adrénaline entraîne une hyperglycémie transitoire et il est connu que l'injection intra-veineuse de glucose inhibe la motricité des préestomacs (LE BARS et coll., 1953 a). La section, dans les mêmes conditions, d'un nerf crânien sensitif, le nerf glosso-pharyngien, devrait être aussi traumatisante que celle des afférences vagues. Or elle ne perturbe pas la motricité gastrique (fig. 70). Nous pensons donc que l'arrêt transitoire du rythme, juste consécutif à la section du ganglion plexiforme chez l'animal éveillé, est un effet spécifique de la suppression unilatérale des afférences vagues.

B- Interprétation de l'arrêt transitoire de la motricité

Que l'on sectionne le vague entier ou spécifiquement son contingent sensitif, on observe chez l'animal éveillé des modifications transitoires de la motricité. Les contractions disparaissent pendant plusieurs minutes, ou bien, leur amplitude diminue lorsqu'elles persistent. On peut donc attribuer cette dépression de la motricité à la suppression partielle des afférences. Effectivement certains interneurons des centres gastriques bulbaires (HARDING et LEEK, 1972 c) ou interneurons de type A qui pilotent les motoneurons vagues, extériorisent une décharge cyclique, précoce ou tardive par rapport au début du cycle des contractions. Leur activité est modulée par la volée vagale afférente (HARDING et LEEK, 1972 c). On peut supposer que du côté ipsilatéral à la section, le défaut d'afférences déprime l'activité de ces neurones de l'hémicentre gastrique et par tant, la motricité. Pourtant, chez l'animal décérébellé, la vagotomie unilatérale affecte peu l'activité de l'hémicentre ipsilatéral. Si HARDING et LEEK (1972 c) notent une réduction du nombre de potentiels, les relations temporelles entre la décharge des interneurons et les contractions ne sont pas modifiées. Par ailleurs cet hémicentre devrait encore être soumis, à un degré moindre, aux afférences contralatérales intactes (HARDING et LEEK,

(1972 c). La motricité ne devrait pas être supprimée d'autant que l'estomac, organe impair, est normalement contrôlé par 2 hémicentres bulbaires dont les activités sont synchrones (DUSSARDIER, 1960 ; HARDING et LEEK, 1972 c) et que dans nos expériences les 2 voies motrices sont respectées.

Il est possible que le fonctionnement de ce système pair se trouve modifié par la suppression brutale des afférences d'un seul côté. Les mécanismes centraux établis antérieurement sont perturbés ; cette situation rend impossible l'élaboration d'un ordre moteur synchrone et par voie de conséquence l'existence de cycles gastriques. La reprise des contractions ne se ferait qu'après un nouvel agencement des circuits neuroniques bulbaires qui se mettrait en place plus ou moins rapidement grâce à la plasticité du système nerveux central. Cette explication n'est cependant pas convaincante. Chez un animal déjà vagotomisé d'un côté, la motricité résulte de l'élaboration d'un ordre moteur par un seul hémicentre. Lorsque nous supprimons sélectivement les afférences vagues de l'autre côté sur le même animal, on observe aussi un arrêt immédiat des cycles gastriques pendant quelques minutes. La disparition transitoire des contractions chez les moutons déafférentés d'un seul côté ne résulte vraisemblablement pas d'une désynchronisation des centres bulbaires.

On peut supposer que la section des fibres sensibles entraîne leur stimulation mécanique et une augmentation brutale de la volée afférente pendant l'intervention. L'activation synchrone et simultanée de ces afférences provoquerait l'inhibition transitoire des centres gastriques pairs. Il est en effet connu que la distension exagérée du réseau induit par voie réflexe une inhibition du rythme des préestomacs (DUSSARDIER, 1960), de même que l'application de solutions acides sur la muqueuse gastrique (ASH, 1959). On peut se demander si l'inhibition transitoire de la motricité dans les conditions extra-physiologiques, qui résulte de l'excitation exagérée des afférences facilitatrices de la motricité, n'est pas de type Wedensky. Une fois dissipé cet effet massif des afférences, les centres extériorisent à nouveau une activité cyclique

à une fréquence qui retourne progressivement à la normale. On constate par ailleurs que les contractions du réseau réapparaissent avant celles du rumen. Tout se passe comme si les centres gastriques étaient polarisés comme ceux de la déglutition (JEAN, 1978). L'activité des neurones responsables de la motricité primaire du rumen serait dépendante de celle des neurones agissant sur le réseau.

III - EFFETS DE LA DEAFFÉRENTATION UNILATÉRALE SUR LE RYTHME GASTRIQUE PRANDIAL ET POSTPRANDIAL

1. Résultats

Sur les 10 moutons ayant subi la déafférentation unilatérale, 6 d'entre eux (n° 4, 8 à 11 et 14) sont utilisés pour comparer leur réponse gastrique à la prise alimentaire avant et après la déafférentation unilatérale. L'analyse est réalisée dans les heures qui suivent la section ; le rythme des contractions est encore inférieur de 20 % au rythme de référence. L'ingestion de 100 g de granulés provoque une augmentation du rythme des contractions réticulo-ruminales. Si la fréquence préprandiale, exprimée en valeur relative, est égale à 100 %, la fréquence observée pendant le repas atteint $200 \% \pm 40 \%$. L'accélération de la motricité pendant l'ingestion est très nette, mais n'est pas significativement différente de celle observée avant la section des afférences ($243 \% \pm 122 \%$).

Les résultats obtenus lors de la période postprandiale révèlent des différences plus marquées (fig. 67). Au cours des 5 minutes qui suivent l'arrêt du repas, la fréquence des contractions est encore élevée, mais ne représente plus que 125 % du rythme préprandial, contre 170 % avant la déafférentation. Au-delà de cette période de 5 minutes, la fréquence des contractions est environ égale à 105 % de la fréquence préprandiale et n'en est pas significati-

vement différente. Tout se passe comme si, chez les moutons déafférentés d'un seul côté, le rythme préprandial était rapidement retrouvé en 5 à 10 minutes après le repas, contre 30 à 40 minutes dans les conditions normales.

2. Discussion

On observe une augmentation de la fréquence des contractions gastriques pendant la prise de nourriture, aussi bien avant qu'après la déafférentation unilatérale. L'accélération du rythme n'est pas significativement différente dans les deux cas. Elle résulte certainement de la mise en jeu réflexe des centres gastriques par les afférences bucco-pharyngées stimulées pendant le repas (BORGATTI et MATSCHER, 1956). L'influence dynamogène de la mastication est étudiée par LAPLACE (1968) chez des moutons porteurs d'une fistule oesophagienne chronique. Au cours d'un repas fictif constitué de foin haché, ingéré par l'animal et perdu au niveau de la canule, la fréquence des contractions gastriques est de 14 à 15 par 10 minutes contre 15 à 16 au cours de la consommation réelle du même foin. Comme dans nos expériences de déafférentation unilatérale, l'exclusion totale des effets des afférences vagues digestives n'a pratiquement aucune influence sur le niveau de l'accélération de la motricité gastrique pendant l'ingestion. Nous confirmons ainsi que les afférences vagues n'interviennent pas ou peu dans l'adaptation du rythme gastrique à la prise alimentaire.

Par contre, pendant la période postprandiale, la fréquence des contractions retourne plus rapidement à son niveau de référence chez les moutons qui ont subi l'interruption d'un contingent vagal sensitif. Après la dernière déglutition, les aliments ont quitté la bouche et les afférences bucco-pharyngées ne sont plus sollicitées. La fréquence plus faible des contractions observée dans les 5 minutes qui suivent la déglutition finale, le retour plus rapide au rythme préprandial résultent vraisemblablement du déficit de

la volée afférente vagale gastrique. On sait en effet que l'excitation tactile des principales zones réflexogènes (TITCHEN, 1958 ; STEVENS et SELLERS, 1959 ; ASH et KAY, 1959) et la distension modérée des parois gastriques, (IGGO, 1957 ; TITCHEN, 1958 ; DUSSARDIER, 1960 ; IGGO et LEEK, 1967 a) déclenchent par un réflexe vago-vagal l'apparition ou l'accélération du rythme gastrique.

Cette étude de l'influence de la déafférentation unilatérale sur le rythme gastrique pendant la période postprandiale présente un double intérêt. En premier lieu, une des fonctions régulatrices des afférences vagues est mise en évidence chez l'animal éveillé, dans les conditions physiologiques. Le rôle des afférences vagues dans le déterminisme de l'hypermotricité postprandiale est bien établi. Le déficit d'afférences est seul en cause car l'accélération, quasiment normale, observée pendant la prise de nourriture, est en faveur de l'intégrité de la voie motrice. De plus, la vérification électrophysiologique de la déafférentation montre que le contingent moteur est intact, puisque les réponses motrices directes sont identiques, quel que soit le vague stimulé. En second lieu, l'observation d'une hypermotricité gastrique postprandiale moins importante en intensité et en durée, qui cesse en 5 à 10 minutes, peut témoigner de la réalité de la déafférentation unilatérale. Elle en constitue même une vérification qui ne présente aucun risque pour l'animal.

CHAPITRE III

LES EFFETS DE LA DEAFFERENTATION BILATERALE

Après la déafférentation bilatérale, on observe chez tous les moutons, une nette diminution de la prise alimentaire : les animaux négligent totalement les granulés dont ils sont pourtant friands et cherchent dans leur ration de foin les éléments les moins grossiers (feuilles, extrémités des tiges). Le transit digestif est ralenti car l'émission des fécès est réduite. La survie des moutons est généralement inférieure à 14 jours ; nous avons décidé devant leur état de marasme, de sacrifier les animaux 13 et 16 respectivement 22 et 30 jours après la déafférentation bilatérale. A l'autopsie, la caillette est pleine d'un contenu pâteux et sec ; l'intestin grêle est vide. Malgré ces signes, nous ne nous sommes intéressé ni au comportement alimentaire, ni à la motricité des segments postérieurs du tube digestif. Il nous a paru plus judicieux dans ce travail, qui reste préliminaire, d'étudier les effets de la déafférentation bilatérale sur l'activité des segments antérieurs : oesophage et préestomacs (réseau et rumen). La motricité oesophagienne et réticulo-ruminale est sous la dépendance de centres bulbaires dont on commence à connaître l'organisation (JEAN, 1978 ; HARDING et LEEK, 1971 a-b, 1972 c) et les ordres moteurs (ROMAN, 1967 ; DUSSARDIER, 1960 ; IGGO et LEEK, 1967 a). La suppression des vagues sensitifs chez l'animal éveillé peut apporter des

informations sur le rôle des afférences vagues digestives dans l'organisation fonctionnelle de ces centres.

I - RESULTATS

1. Modifications de la motricité oesophagienne

Le comportement des moutons devant leur nourriture, les difficultés rencontrées pour faire déglutir à ces animaux un ballonnet légèrement gonflé, nous ont fait supposer que la déafférentation bilatérale entraîne des perturbations de la motricité oesophagienne. Nous avons donc enregistré l'activité électromyographique de l'oesophage cervical haut, de l'oesophage cervical bas et les variations de la pression dans l'oesophage thoracique inférieur. Nous pouvons ainsi étudier les effets de la suppression des afférences vagues sur le péristaltisme primaire, lors d'une déglutition de salive ou de la déglutition d'un bol.

A- Effets de la déafférentation bilatérale sur le péristaltisme primaire pendant une déglutition à vide

Dans les conditions normales (fig. 71 A-B), on recueille simultanément l'électromyogramme de l'oesophage cervical haut (Och), celui de l'oesophage cervical bas à l'entrée de la poitrine (Ocb) et l'augmentation de la pression intraoesophagienne (P_o) qui s'exerce sur un ballonnet légèrement gonflé (2 ml), maintenu captif dans l'oesophage thoracique distal. Le décours de ces événements témoigne de la propagation de l'onde péristaltique primaire pendant la déglutition de salive. L'intervalle de temps compris entre le début de l'activité EMG de l'oesophage cervical haut et le maximum de la contraction de l'oesophage thoracique est constant, environ 1,2 à 1,3 seconde.

Après la suppression des afférences, l'onde contractile est toujours recueillie sur l'oesophage cervical haut, l'oesophage cervical bas, puis l'oesophage thoracique distal. Nous retrouvons chez les 6 animaux, le même décours temporel pour les 3 paramètres enregistrés (fig. 71 C-D). La déafférentation bilatérale ne modifie jamais la propagation de l'onde péristaltique primaire pendant une déglutition de salive.

B - Effet de la déafférentation bilatérale sur le péristaltisme primaire pendant la déglutition d'un bol de volume constant

Chez l'animal normal, un ballonnet gonflé à l'entrée de l'oesophage est entraîné vers l'estomac par une onde péristaltique primaire. L'enregistrement de l'activité EMG de l'oesophage cervical haut (Och), de l'oesophage cervical bas (Ocb) et le tracé dynamique de la pression endoluminale (Po) rendent compte de la propagation du ballonnet dans l'oesophage. Le dernier accident de pression, ou accident "c", traduit le passage du ballonnet dans l'estomac (fig. 72 A-B-C). La durée du transit est d'environ 2 secondes.

Dans les 24 heures qui suivent la déafférentation bilatérale, nous recueillons, lors de la déglutition d'un ballonnet, l'activité EMG de l'oesophage cervical haut (Och) suivie de celle de l'oesophage cervical bas (Ocb), comme avant la déafférentation. Mais le tracé dynamique de pression est modifié. Après l'artéfact dû au gonflement du ballonnet, la variation de pression contemporaine de l'EMG de l'oesophage cervical bas est moins brutale (fig. 72 D, fig. 73) parfois indécélable (fig. 72 E). L'accident "c" n'apparaît pas dans les délais attendus. La pression de base reste élevée et présente au moins 5 variations, plus transitoires, qui sont chacune contemporaines d'une déglutition à vide spontanée. On enregistre alors l'accident "c" 40 à 60 secondes après le gonflement du ballonnet, juste après la dernière des 5 déglutitions. Les déglutitions spontanées ultérieures ne sont plus accompagnées d'une varia-

tion de la pression : le ballonnet n'est plus dans l'oesophage (fig. 72 D-E ; fig. 73). Au début de la déglutition, l'onde péristaltique pousse donc le bol devant elle dans l'oesophage cervical, comme l'atteste la succession des 2 électromyogrammes (Och, Ocb) ; le ballonnet est ensuite arrêté dans l'oesophage thoracique pendant près d'une minute. Lors des déglutitions à vide survenant pendant cet arrêt du transit, on peut noter que les ondes péristaltiques se propagent apparemment normalement, mais qu'elles n'entraînent pas le ballonnet. Il faut 5 à 6 déglutitions à vide successives pour que ce dernier puisse enfin franchir le cardia. Ces phénomènes persistent et s'accroissent jusqu'à la mort de l'animal, comme le montrent les enregistrements réalisés sur le mouton 17. Vingt quatre heures après la déafférentation bilatérale, l'arrêt du transit dure 40 à 50 secondes (fig. 74 C-D) ; 12 jours après il est d'environ 5 minutes (fig. 74 E-F). Les variations de la pression intraoesophagienne (P_o), synchrones d'une respiration profonde et ralentie, de type "double vagotomie", confirment la localisation du ballonnet dans l'oesophage thoracique. La disparition de l'enregistrement du rythme respiratoire, 20 à 30 secondes avant le passage du ballonnet dans l'estomac, traduit le transit de ce dernier à travers l'oesophage abdominal qui est alors le siège de contractions soutenues. D'une façon constante, la déafférentation bilatérale provoque l'arrêt du ballonnet dans l'oesophage thoracique, lors d'un péristaltisme primaire. Quant aux phénomènes électriques, il faut noter qu'en dehors des salves EMG caractéristiques de la déglutition, on recueille parfois une activité de base d'environ 10 à 15 secondes de durée, tant sur l'oesophage cervical haut que sur l'oesophage cervical bas (fig. 73).

2. Effets de la déafférentation bilatérale sur la motricité gastrique

A- Effets sur le rythme gastrique de base

Chez les moutons 6, 13 et 14, la section du ganglion plexiforme

gauche précède celle du vague droit thoracique. Le tableau 14 montre l'évolution, après chaque intervention, du rythme moteur des estomacs. Nous pouvons suivre, à titre d'exemple, cette évolution chez le mouton n° 13 dont l'activité gastrique est illustrée par la figure 75. En A, le rythme normal est apprécié par le seul mécanogramme recueilli dans les strictes conditions précédemment décrites ; les contractions primaires du rumen apparaissent à la fréquence de $1,00 \pm 0,12$ par minute. Deux jours après la section du ganglion plexiforme gauche, on note une augmentation significative du rythme, $1,18 \pm 0,08$ contraction par minute (fig. 75 B). Après la déafférentation totale consécutive à la section du vague droit, on observe une diminution de la fréquence gastrique dans les 24 heures, suivie d'une augmentation progressive. Au 21ème jour (J + 21), les contractions primaires se produisent au rythme de $1,26 \pm 0,12$ par minute (fig. 75 C). La section bilatérale des afférences vagues entraîne une augmentation nette de l'ordre de 26 % de la fréquence des contractions gastriques (fig. 76). Une accélération plus importante est retrouvée chez les moutons 6 et 14. Dès le 4ème jour après la déafférentation bilatérale, l'augmentation du rythme est de 47 % chez le mouton 14, de 53 % chez le mouton 6. Ces animaux n'ont pas survécu au delà de 5 jours.

Les moutons 15, 16 et 17 subissent la section intrathoracique du vague droit avant la section du ganglion plexiforme gauche. Le tableau 15 résume l'ensemble des résultats. Le mouton 16 extériorise un rythme gastrique de base de $0,92 \pm 0,12$ contraction par minute (fig. 77 A). La section du vague thoracique droit ne modifie pas la fréquence moyenne de ses contractions ($0,92 \pm 0,10$ contraction par minute, fig. 77 B). Par contre, la section ultérieure du ganglion plexiforme gauche provoque, après la dépression du rythme que nous retrouvons habituellement, une accélération progressive. La fréquence moyenne de contractions, de $1,07 \pm 0,08$ à J + 8, atteint $1,36 \pm 0,28$ à J + 14. Elle est du même ordre à J + 29, la veille du sacrifice de l'animal (fig. 77 C). Comme précédemment, bien que le protocole chirurgical soit inversé,

Moutons	Fréquence moyenne chez l'animal intact en contraction par minute	Fréquence moyenne après la section du ganglion plexiforme gauche en contraction par minute			Fréquence moyenne après la section ultérieure du vague droit thoracique en contraction par minute			
		H + 2	J + 1	J + 2	J + 1	J + 3	J + 4	J + 21
6	0,80 ± 0,12 (n = 490)	0,88*** ± 0,11 (n = 80)			1,07*** ± 0,24 (n = 120)	1,34*** ± 0,24 (n = 130)	1,23*** ± 0,31 (n = 108)	
13	1,00 ± 0,12 (n = 390)	1,00 ± 0,13 (n = 86)	1,13*** ± 0,07 (n = 136)	1,18*** ± 0,08 (n = 124)	0,93*** ± 0,97 (n = 124)		1,10*** ± 0,11 (n = 108)	1,26*** ± 0,12 (n = 120)
14	0,68 ± 0,16 (n = 340)	0,68 ± 0,10 (n = 83)	0,83*** ± 0,16 (n = 110)			0,97*** ± 0,19 (n = 120)	1,00*** ± 0,20 (n = 92)	

Tableau 14 : Evolution de la fréquence moyenne des contractions gastriques après la section des afférences vagues gauches, suivie de la section intrathoracique du vague droit.

n : nombre de valeurs

*** : les valeurs sont significativement différentes à .001 de la fréquence moyenne de base avant toute intervention.

H + 2 : 2 heures après l'intervention

J + x : x jours après l'intervention.



la déafférentation bilatérale induit une augmentation du rythme de base des contractions gastriques. L'augmentation, par rapport au rythme de base normal, est de 46 % pour le mouton 16 (fig. 78) ; elle est respectivement de 33 % et de 17 % pour les moutons 15 et 17 dont la survie fut plus courte.

B- Effets sur l'allure des électromyogrammes et des mécanogrammes

Les électromyogrammes du réseau et du rumen, de même que l'allure des tracés de pression, présentent des différences après la déafférentation, par rapport aux conditions normales. La figure 79 montre à plus grande vitesse d'enregistrement les modifications de la motricité gastrique observées, d'une part après la section du vague droit, d'autre part après la déafférentation bilatérale. On note une nette augmentation de l'activité électrique de base entre 2 contractions successives du réseau, lorsque l'animal est privé de ses afférences vagales d'origine digestive (fig. 79 C). Le phénomène est moins net sur le rumen. Cependant, si l'on considère le tracé de la pression intraruminale, il apparaît entre les grandes contractions primaires, 2 à 4 pics d'amplitude plus faible et variable. Ces petites variations de la pression sont contemporaines de modifications de l'EMG des parois du rumen : les salves brèves sont nettement distinctes de celles qui apparaissent à chaque contraction primaire. Ces petites contractions sont différentes dans leur forme et leur moment d'apparition des contractions secondaires éructatives. Elles ne sont d'ailleurs jamais contemporaines d'éructations qui restent très rares chez les animaux déafférentés. La météorisation est en effet la règle chez ceux pour lesquels la vérification électrophysiologique est en faveur d'une déafférentation complète.

Moutons	Fréquence moyenne chez l'animal intact en contraction par minute	Fréquence moyenne après la section du vague droit thoracique en contraction par minute			Fréquence moyenne après la section ultérieure du ganglion plexiforme gauche en contraction par minute					
		J + 1	J + 2	J + 3	H + 2	J + 1	J + 2	J + 8	J + 14	J + 29
15	0,89 + 0,11 (n = 515)	1,05*** ± 0,18 (n = 92)	1,07*** ± 0,12 (n = 134)		0,76*** ± 0,10 (n = 78)	1,08*** ± 0,14 (n = 180)	1,06*** ± 0,12 (n = 200)	1,16*** ± 0,08 (n = 122)	1,19*** ± 0,32 (n = 186)	
16	0,92 ± 0,12 (n = 425)	0,92 ± 0,10 (n = 120)	0,89 ± 0,14 (n = 95)	0,83*** ± 0,06 (n = 135)	0,76*** ± 0,13 (n = 68)	0,85*** ± 0,12 (n = 104)	0,86*** ± 0,13 (n = 132)	1,07*** ± 0,24 (n = 180)	1,36*** ± 0,46 (n = 186)	1,33*** ± 0,22 (n = 152)
17		0,95 ± 0,10 (n = 200)	0,93 ± 0,11 (n = 108)	0,84*** ± 0,08 (n = 120)	0,85*** ± 0,10 (n = 68)	1,04*** ± 0,13 (n = 204)	1,07*** ± 0,10 (n = 130)	1,11*** ± 0,12 (n = 132)		

Tableau 15 : Evolution de la fréquence moyenne des contractions gastriques après la section du vague droit thoracique, suivie de la section des afférences vagues gauches.

n : nombre de valeurs

*** : les valeurs sont significativement différentes à .001 de la fréquence moyenne de base avant toute intervention. Pour le mouton 17 cette fréquence de base correspond à celle du premier jour après la section du vague droit thoracique.

H + 2 : 2 heures après l'intervention

J + x : x jours après l'intervention



II - DISCUSSION

1. Rôle des afférences vagales dans le contrôle de la déglutition

A- Déglutition à vide

La déglutition relève d'un programme nerveux central, élaboré par des interneurons bulbaires dont l'activité séquentielle est responsable, par la voie effectrice des motoneurons oesophagiens vagues, de la propagation de l'onde péristaltique primaire (JEAN, 1978). "Ce programme moteur peut se dérouler sans le secours de phénomènes de réafférentation puisque l'activation déglutitrice des interneurons persiste après la curarisation de l'animal" (JEAN, 1978, p. 251). Nous avons montré dans la seconde partie que, pendant la déglutition à vide, l'onde de contraction qui parcourt l'oesophage, donne naissance à une information afférente séquentielle minimale. Cette activation des récepteurs oesophagiens serait supprimée dans les expériences de curarisation de JEAN (1978) et ne serait pas nécessaire au déroulement du programme moteur. Nous confirmons ce point par les expériences de déafférentation bilatérale de l'oesophage thoracique et abdominal. Lors des déglutitions à vide, on recueille toujours successivement l'EMG de l'oesophage cervical haut, celui de l'oesophage cervical bas, puis l'augmentation de la pression qui s'exerce sur le ballonnet très légèrement gonflé maintenu captif dans l'oesophage thoracique. L'onde péristaltique primaire s'est donc propagée tout au long de l'oesophage, y compris dans sa portion distale qui est totalement déafférentée. Le déficit d'information afférente à ce niveau n'empêche donc pas le programme moteur de se réaliser complètement.

B- Déglutition d'un bol

Lors de la déglutition d'un ballonnet, quel que soit le volume de ce dernier (de 5 à 20 ml d'air), l'onde péristaltique pousse le bol jusque dans l'oesophage thoracique. Le cardia n'est pas franchi. L'onde péristaltique primaire déclenchée par une déglutition à vide spontanée, provoque à son passage une augmentation de la pression dans le ballonnet, prouvant ainsi la permanence de celui-ci dans l'oesophage thoracique. Le transit du bol est donc interrompu dans la fraction de l'oesophage dépourvue d'afférences. La réalité de la déafférentation est d'ailleurs attestée par le fait que la présence du ballonnet n'entraîne plus les séries de contractions locales réflexes observées chez l'animal normal. Bien que le programme moteur soit préétabli au niveau central, les afférences oesophagiennes sont, comme le supposent ROMAN (1967) et JEAN (1978), nécessaires pour permettre au centre déglutiteur d'adapter au fur et à mesure de la progression du bol, la commande motrice au volume en transit. Il est probable que dans les conditions physiologiques, la contraction d'un segment de l'oesophage thoracique, plus puissante lorsqu'elle pousse un bol vers l'aval que lors d'une déglutition à vide, soit à l'origine d'une augmentation de la volée afférente. Cette augmentation de l'information d'origine périphérique stimule les neurones centraux responsables de la séquence motrice suivante, qui prend alors en charge le bol pour le pousser plus loin. Chez les animaux déafférentés, le déficit d'afférences n'assure plus cette stimulation ; il en résulte vraisemblablement une activation minimale des interneurones du centre déglutiteur, insuffisante cependant pour assurer le transit du bol. Effectivement, l'onde N des potentiels de champ, qui traduit la dépolarisation des interneurones oesophagiens après leur inhibition pendant le stade bucco-pharyngé, est de faible amplitude et parfois absente chez l'animal anesthésié où le péristaltisme primaire est incomplet, voire absent. A l'inverse, cette onde est renforcée après une stimulation vagale itérative

et une onde péristaltique primaire se propage sur tout l'oesophage (JEAN, 1978 ; p. 220). Les afférences oesophagiennes vagues, lors de la déglutition d'un bol, sont donc indispensables pour réactiver les interneurons déglutiteurs et assurer l'adaptation de la commande motrice au volume dégluti.

On doit rappeler que l'oesophage à l'entrée de la poitrine, et ses 10 à 15 derniers centimètres, sont 2 zones dont la densité en récepteurs est la plus importante ; c'est également dans l'oesophage thoracique et abdominal que nous avons trouvé une majorité de récepteurs dont l'activité augmente en fonction du volume dégluti. La déafférentation bilatérale, même si elle n'affecte que l'oesophage distal, prive sans aucun doute les centres déglutiteurs d'une très grande partie de leurs informations sensibles. Celles-ci sont indispensables pour assurer le réajustement de la motricité, qui permettra le transit sans à coup du bol jusque dans l'estomac.

Enfin, nous observons chez les animaux déafférentés une activité EMG de l'oesophage cervical haut et bas qui, en dehors de ses aspects phasiques contemporains d'une déglutition à vide, apparaît sporadiquement et se maintient à chaque fois pendant une vingtaine de secondes (fig. 73). Le ballonnet bloqué dans l'oesophage distal est aussi soumis à une contraction soutenue (fig. 72 D-E). Tout se passe comme si les neurones des centres déglutiteurs, privés d'informations, étaient capables d'échapper à une inhibition et extérioriseraient parfois une activité de type tonique. Les afférences mises en jeu par la contraction d'un segment oesophagien, lors du transit d'un bol, pourraient donc intervenir de deux façons. Elles permettraient l'ajustement de la commande motrice du segment, situé juste en aval, qui va recevoir le bol. Sans elles, et nous l'avons montré, le transit est interrompu. Elles limiteraient aussi, en inhibant à très court terme l'ordre moteur, la contraction segmentaire qui les a fait naître, voire celle des segments situés plus en amont. Cette seconde hypothèse méritera d'être confirmée par des études ultérieures.

2. Rôle des afférences vagales dans le contrôle de la motricité gastrique

A- Rappels bibliographiques

Le rythme moteur des préestomacs dépend rigoureusement de l'intégrité des 2 nerfs vagues (DUNCAN, 1953). La vagotomie, lorsqu'elle est unilatérale, maintient une motricité normale et ne modifie pas la fréquence des contractions. La bivagotomie supprime tout rythme gastrique. Par des sections étagées de l'encéphale, IGGO (1956) localise dans le rhombencéphale les centres responsables de l'élaboration du rythme. L'étage effecteur est constitué, dans le bulbe, par les neurones préganglionnaires des 2 noyaux dorsaux du vague, dont l'activité phasique précède les contractions gastriques (DUSSARDIER, 1960 ; BEGHELLI, BORGATTI et PARMEGGIANI, 1961 ; HOWARD, 1968 ; LEEK, 1968 ; HOWARD, 1970). La technique de collision antidromique permet à HARDING et LEEK (1973) de différencier les motoneurones préganglionnaires vagues effecteurs, des interneurones bulbaires dont l'activité est également en relation avec la motricité des préestomacs. Les décharges des interneurones de type A ressemblent à celles des motoneurones vagues ; elles apparaissent de façon phasique en association avec les contractions du réseau ou du rumen et sont modifiées par les influx sensitifs vagues. Les interneurones de type B et C extériorisent une décharge soutenue qui augmente (type B), diminue ou cesse (type C) juste avant ou pendant les événements moteurs de chaque cycle primaire ; leur activité est peu ou pas dépendante des influences périphériques. Selon les résultats de HARDING et LEEK (1972 c), les centres effecteurs vagues sont donc sous le contrôle d'un centre intégrateur bulbaire composé de 2 réseaux neuroniques, un "réseau forme et amplitude des contractions" (form and amplitude circuit) et un "réseau fréquence" (rate circuit). L'activité rythmique du "réseau fréquence" est déterminée par l'intégration cumulative d'informations d'origines centrale et périphérique. Ce réseau piloterait

par l'intermédiaire des interneurones B et C, le "réseau forme et amplitude" responsable des contractions séquentielles du cycle primaire. Les interneurones de type A qui subissent l'influence directe des afférences vagales, constitueraient ce dernier réseau et seraient capables à chaque instant d'ajuster leur décharge vers les motoneurones vagues, en fonction des seules informations d'origine périphérique.

B- Existence d'un oscillateur pontique

Puisque les afférences vagales gastriques sont connues pour leur effet dynamogène, on s'attend à ce que la déafférentation bilatérale soit suivie d'une dépression ou d'un arrêt de la motricité. L'ablation du rumen qui réduit la volée afférente entraîne effectivement un ralentissement considérable du rythme réticulaire (DUSSARDIER, 1960). Dans toutes nos expériences, si le rythme des contractions primaires est interrompu pendant plusieurs minutes après la déafférentation, il se rétablit à sa valeur normale en 24 heures et persiste ensuite. Il n'est donc pas induit par les afférences, mais par une structure nerveuse centrale, un oscillateur de basse fréquence qui piloterait des centres sous-jacents. La bivagotomie ne supprime pas l'activité périodique des interneurones du centre intégrateur bulbaire, mais celle-ci disparaît si on effectue en plus une section de l'encéphale juste en arrière du pont (HARDING et LEEK, 1972 c). IGGO (1956) montre par des expériences de sections étagées que les centres gastriques sont situés dans le rhombencéphale. Nous pensons que les influences descendantes facilitatrices décrites par HARDING et LEEK (1972 c), qui s'exercent sur l'étage bulbaire, proviennent principalement de l'oscillateur, localisé dans le pont. Ce générateur imposerait son rythme aux interneurones bulbaires de type B et C du "réseau fréquence", dont l'activité est peu ou pas modifiée par les afférences vagales (HARDING et LEEK, 1972 c). L'organisation des centres gastriques est donc à rapprocher de

celle des centres respiratoires. L'oscillation respiratoire résulte de l'intégration au niveau de l'étage de sortie, des réseaux respiratoires réticulaires inspiratoire et expiratoire, des messages émis par le système pneumotaxique qui se projettent directement à ce niveau et des décharges afférentes en provenant des mécanorécepteurs pulmonaires (HUGELIN, 1977). On peut supposer de la même façon que le rythme gastrique de base, qui persiste en l'absence de toute influence périphérique, est déterminé par l'interaction de plusieurs oscillateurs bulbo-pontiques. Pour induire ce rythme, l'oscillateur pontique stimule l'oscillateur bulbaire composé des interneurons de type B et C dont les activités sont en opposition de phase (HARDING et LEEK, 1972 c). Les interneurons de type B seraient responsables de la genèse de l'activité des interneurons de type A. Comme les afférences pulmonaires règlent la durée de l'inspiration en agissant sur le centre bulbaire inspiratoire, les afférences gastriques modulent directement les interneurons de type A et les motoneurons vagues pour ajuster la forme et l'amplitude des contractions aux volumes des ingesta.

C- Hypothèses sur le rôle des afférences dans le contrôle de la motricité gastrique

Nous avons vu dans la seconde partie que les récepteurs dont on enregistre l'activité chez l'animal éveillé, sont activés de façon phasique par la contraction. Nous ne savons pas à partir de nos expériences s'ils sont également stimulés par la distension ou s'il existe une deuxième catégorie de mécanorécepteurs excités seulement par celle-ci. Les analyses électrophysiologiques réalisées dans les conditions expérimentales aiguës apportent des résultats plutôt en faveur de récepteurs sensibles aux variations de la tension pariétale (revue de PAINTAL, 1973; LEEK, 1969, 1977). Le vague sensitif véhi-

cule donc vers les centres bulbopontiques des informations qui rendent compte du déroulement des contractions pendant la révolution gastrique et de l'état de réplétion des réservoirs. Comment pouvons-nous concilier l'augmentation du rythme gastrique observé après la déafférentation bilatérale avec la conception classique de l'effet dynamogène des récepteurs gastriques sur la motricité ?

Nous pensons que les récepteurs sensibles à la contraction informent *instantanément* de son déroulement les interneurons de type A et les motoneurons vagues responsables, d'après HARDING et LEEK (1972 c), de la régulation de la forme et de l'amplitude des contractions. Cette information inhiberait les neurones qui viennent de pulser, afin de limiter dans le temps la contraction en cours ; elle stimulerait par contre les neurones responsables de la contraction du compartiment suivant. On peut supposer qu'à ce niveau inférieur, le centre gastrique est polarisé comme le centre déglutiteur, pour assurer dans le bon ordre la succession des événements moteurs composant le cycle gastrique. Le défaut d'afférences se traduirait à cet étage par des décharges anarchiques des interneurons de type A dont l'activité ne serait plus contrôlée et deviendrait oscillatoire ; on expliquerait ainsi l'apparition des 2 à 4 contractions ruminales supplémentaires, de faible amplitude, qui apparaissent au cours d'un même cycle.

L'activité des interneurons de type A est déclenchée par les interneurons bulbaires de types B et C considérés comme le "réseau fréquence" par HARDING et LEEK (1972 c). Nous pensons que ce réseau est strictement commandé par l'oscillateur pontique. Les neurones qui constituent cet oscillateur et les interneurons bulbaires qu'il pilote directement (type B) ou indirectement (type A) constitueraient donc le centre rythmique. Ils pourraient correspondre aux points accélérateurs de DUSSARDIER (1960), localisés principalement dans la substance réticulée. On peut supposer que les récepteurs stimulés par les contractions des différents compartiments au cours d'un même cycle, ceux

stimulés en permanence par la distension ou le contenu des estomacs, envoient des informations qui sont cumulées et comptabilisées par l'oscillateur. D'un volume déterminé de ces informations, dépend le signal qui déclenchera un nouveau cycle. La rétroaction positive des afférences gastriques s'exercerait donc essentiellement au niveau bulbopontique pour réguler à la fois le rythme et l'amplitude des contractions. Cependant la déafférentation bilatérale est suivie à très court terme d'une augmentation du rythme réticulo-ruminal. On doit supposer qu'à côté d'afférences gastriques dynamogènes, l'oscillateur reçoit des informations capables de freiner en permanence son activité périodique. Quelles peuvent être ces influences inhibitrices ?

1. La déafférentation n'est pas sélective ; elle supprime les afférences provenant des 2 premiers compartiments gastriques, mais aussi du reste du tube digestif (caillette, intestin grêle). Chez le Porc, la suppression subtotale des afférences vagales entraîne une augmentation de la motricité antrale accompagnée d'un arrêt de la vidange gastrique (DARCY et coll., 1979). Il est avancé que, les afférences duodénales étant exclues, les réflexes duodéno-gastriques inhibiteurs ne s'expriment plus et la motricité antrale se trouve libérée. La présence de telles afférences inhibitrices, véhiculées par le vague, est également démontrée chez le Lapin : la stimulation de l'extrémité centrale du vague sectionné provoque l'inhibition totale de l'activité électromyographique antro-pylorique (DELOOF et ROUSSEAU, 1980). On peut penser que chez le Mouton, de telles afférences inhibitrices d'origine duodénale sont présentes et sont capables de freiner en permanence l'oscillateur. Il faudrait toutefois que l'effet inhibiteur de ces afférences soit à tout instant plus important que l'effet dynamique des afférences réticulo-ruminales. Or l'existence de réflexes inhibiteurs duodéno-réticulaires ou duodéno-ruminaux n'est pas strictement démontrée (SINGLETON, 1951 ; EHRLEIN et HILL, 1967 ; BUENO et RUCKEBUSCH, 1974). Par ailleurs, la faradisation du bout central du vague donne plus régulièrement un effet moteur qu'inhibiteur de la motricité réticu-

laire (TITCHEN, 1958 ; DUSSARDIER, 1960). Il est probable que dans les conditions physiologiques, l'oscillateur est plutôt influencé par un effet résultant facilitateur des afférences.

2. L'augmentation du rythme s'installant en quelques jours après la déafférentation, on peut se demander si des modifications progressives du milieu intérieur n'exercent pas des influences inhibitrices sur l'oscillateur. On sait que l'augmentation de la concentration plasmatique des acides gras volatils (AGV) provoque un arrêt de la motricité des réservoirs (LE BARS et coll., 1954 ; ASH, 1959 ; UPTON, RYAN et LEEK, 1976). Or les moutons déafférentés ne mangent plus ou peu. La diminution de la production et de l'absorption des AGV entraînant celle de leur concentration plasmatique, ces métabolites pourraient ne plus exercer de frein sur l'oscillateur. L'accélération progressive du rythme après la déafférentation serait en faveur de cette hypothèse. Elle ne serait pas alors la conséquence directe de l'exclusion des afférences vagales. La chémosensibilité de l'oscillateur pontique aux AGV est cependant à démontrer, de même que la chute de la concentration d'AGV dans le sang après les déafférentations. Par ailleurs, si une augmentation de la concentration des AGV provoque bien une inhibition de la motricité réticulo-ruminale, il n'est pas prouvé que sa chute ait à l'inverse un effet facilitateur.

3. Nous pensons plutôt, pour expliquer la levée d'inhibition qui fait suite à la déafférentation, que les afférences gastriques facilitatrices, dynamogènes au niveau bulbopontique, se projettent aussi sur un ou plusieurs centres inhibiteurs de la motricité. Ces centres freineraient l'oscillateur pontique dès que le volume des afférences gastriques atteint un seuil critique, évitant ainsi l'emballement du rythme gastrique. On peut ainsi expliquer que la faradisation du bout central du vague par des chocs délivrés à fréquence élevée (60 à 120 chocs par seconde, produit le plus souvent une inhibi-

tion (TITCHEN, 1958) que la distension excessive des réservoirs entraîne également une diminution de l'amplitude et du rythme des contractions (TITCHEN, 1958 ; DUSSARDIER, 1960). La rétroaction négative des afférences gastriques ne s'exerçant plus, on comprend le paradoxe clinique observé chez certains moutons déafférentés, qui présentent une météorisation chronique, accompagnée d'une hypermotricité du réseau-rumen.

Il existe effectivement des structures nerveuses qui, stimulées ponctuellement, inhibent la motricité réticulaire (DUSSARDIER, 1960). Nous retiendrons 2 localisations de ces points inhibiteurs. "Le fait que les uns soient placés sur le trajet des fibres sensibles ascendantes, semble indiquer qu'une partie au moins de ces fibres n'agissent pas directement au niveau bulbaire, mais doivent commander des centres inhibiteurs situés plus haut. Ceci suppose l'existence d'une voie inhibitrice descendant de ces centres vers le bulbe" (DUSSARDIER, 1960, p. 164). On comprend que la suppression des fibres sensibles, dont la stimulation dans leur trajet bulbaire détermine une inhibition, se traduise par la levée de cette inhibition. La seconde localisation concerne des points situés en région médiane bulbaire, principalement entre 3 et 5 mm en arrière de l'obex (DUSSARDIER, 1960). HARDING et LEEK (1972 c) confirment en effet que des influences inhibitrices s'exercent sur le rythme gastrique à partir de régions bulbaires situées de 0 à 10 mm en arrière de l'obex. On peut imaginer que les points inhibiteurs bulbaires aient comme base fonctionnelle les interneurones de type C dont l'activité est l'image en miroir de celle des interneurones de type B (HARDING et LEEK, 1972 c). L'activité tonique des premiers cesse ou est déprimée. à chaque cycle moteur, celle des seconds augmente. Une réaction de l'oscillateur qui entraîne la prépotence des interneurones C, aboutirait au repos des interneurones de type A et par tant des motoneurones vagues. Tout se passe comme si l'oscillateur pontique avait 2 voies de sortie, les interneurones bulbaires de type B et de type C, en fonction de la somme des influences faci-

litatrices ou inhibitrices, d'origine périphérique ou centrale, qu'il reçoit et comptabilise.

En conclusion, la suppression totale ou subtotale des afférences vagales d'origine digestive est réalisée chez le Mouton éveillé. Le protocole utilisé permet d'exclure la sensibilité vagale de l'oesophage thoracique distal, de l'oesophage abdominal et celle des réservoirs gastriques. Lorsque la section du ganglion plexiforme d'un côté précède la section thoracique du vague contralatéral, il est possible d'étudier les effets de la déafférentation incomplète ou unilatérale. Le comportement alimentaire de l'animal dans ce cas n'est pas perturbé. On note seulement après un arrêt transitoire de quelques minutes, la reprise progressive de la motricité gastrique en 24 heures. On apprécie le déficit des afférences dynamogènes gastriques sur la motricité postprandiale : la fréquence des contractions retourne au niveau préprandial en 5 à 10 minutes après le repas au lieu de 30 à 40 minutes chez l'animal intact.

Les effets de la déafférentation bilatérale sont plus marqués. Les animaux ont un comportement alimentaire perturbé. La déglutition d'un bol se poursuit normalement jusque dans l'oesophage thoracique, où il est arrêté. Les afférences provenant de la portion terminale de l'oesophage sont donc nécessaires, pour que le centre déglutiteur adapte normalement sa commande motrice au volume dégluti et assure l'efficacité biologique de la déglutition. La déafférentation bilatérale ne fait pas disparaître le rythme gastrique. Après une diminution transitoire, on observe une augmentation progressive de la fréquence des contractions primaires et l'apparition de petites contractions supplémentaires dans le cycle. Il existe donc vraisemblablement un centre oscillateur que nous localisons, compte tenu de l'analyse bibliographique, dans le pont. Cet oscillateur impose son rythme qui dépend d'influences périphériques et centrales, facilitatrices et inhibitrices. Il est normalement soumis à l'influence de centres inhibiteurs situés plus haut qui, stimulés par un surplus

d'afférences gastriques dynamogènes, freinent son activité rythmique et évitent son emballement. La suppression des afférences le libère de cette tutelle inhibitrice ; l'oscillateur pontique est en quelque sorte "désinhibé" ; ce qui se traduit à la périphérie par une augmentation du rythme gastrique.

Au-delà des connaissances qu'elle apporte au plan de la Physiologie digestive, l'étude de la motricité du tube digestif permet une approche neurophysiologique des fonctions viscérales. Les segments antérieurs du tractus, l'oesophage et les préestomacs chez les Polygastriques, sont étroitement dépendants d'une commande nerveuse centrale. La propagation d'une onde de contraction le long de l'oesophage et sur les réservoirs gastriques, résulte de l'élaboration et de l'émission séquentielle des messages moteurs par des centres nerveux rhombencéphaliques. L'activité des centres est déclenchée et modulée par des influences centrales et des influences périphériques. L'importance de ces dernières est attestée chez le Mouton par l'existence de nombreux réflexes digestivo-digestifs qui prennent leur origine dans les parois de l'oesophage et des préestomacs et qui soulignent la richesse de l'équipement sensitif de ces viscères.

Nous nous sommes proposé d'étudier dans cette espèce, la voie sensitive vagale digestive, en prenant comme règle de travailler dans des conditions expérimentales qui ne perturbent pas la Physiologie de l'animal. Le fonctionnement des récepteurs digestifs est habituellement appréhendé dans

des conditions expérimentales aiguës, tant chez le Monogastrique que chez le Ruminant. La méthode que nous proposons permet d'analyser l'activité des récepteurs dans le cadre de fonctions naturelles et de dater leur décharge par rapport à des événements physiologiques biologiquement efficaces.

Par ailleurs, le rôle des afférences est généralement étudié, chez l'animal normal, par des expériences, soit de section des vagues entières, soit de stimulations plus ou moins artificielles portées sur les viscères, telle que la distension. Nous avons réussi à supprimer sélectivement les afférences vagales chez le Mouton éveillé, pour étudier les conséquences de la déafférentation sur la motricité oesophagienne et gastrique, témoins fidèles du fonctionnement des centres nerveux responsables.

I - LA REINNERVATION D'UN MUSCLE SOMATIQUE PAR LES AXONES SENSITIFS VAGaux EST POSSIBLE. ELLE CONSTITUE UNE METHODE D'ETUDE DE L'INTEROCEPTION CHEZ L'ANIMAL EVEILLE

Si les axones sensitifs du nerf vague sont capables de réinnervier un muscle somatique, l'activité d'une unité motrice réinnervée doit traduire celle d'un récepteur du territoire vagal. Nous avons repris les premières expériences de ROUSSEAU (1970) qui suture l'extrémité périphérique du nerf vague sectionné au-dessus du ganglion plexiforme avec celle du nerf spinal, nerf moteur du muscle mastoïdo-huméral chez le Mouton. Le ganglion plexiforme étant conservé, les axones sensitifs vagaux sont toujours en rapport avec le centre trophique qu'est le corps cellulaire. Les sutures réalisées chez le Mouton sont principalement destinées à l'étude analytique des récepteurs vagaux. Pour asseoir la technique, nous avons multiplié les expériences chez le Chat et le Lapin en pratiquant soit des sutures comme chez le Mouton, soit des implantations directes dans le muscle sterno-cleïdo-mastoïdien de l'extrémité périphérique du vague, sectionné au-dessus du ganglion plexiforme.

PRINCIPAUX RESULTATS

ET

CONCLUSIONS GENERALES

1. Arguments en faveur de la réinnervation

Nous recueillons, tant chez l'animal éveillé que chez l'animal anesthésié, des activités d'unités motrices rythmées sur des événements physiologiques périodiques, telles que la respiration et les contractions des préestomacs. Elles sont déclenchées par des phénomènes aléatoires spontanés telle que la déglutition. La stimulation ponctuelle des viscères ou leur contraction évoquée par la stimulation électrique du vague contralatéral, fait apparaître des salves de potentiels de réinnervation. Des modifications de l'état des viscères innervés par le nerf vague sensitif déclenchent donc des activités musculaires. Tout se passe comme si le muscle était réinnervé par des fibres sensitives vagues transmettant les influx générés par les intérocepteurs.

Chez le Mouton éveillé, l'anesthésie locale, dans son trajet cervical, du nerf vague suturé ou sa section, supprime transitoirement ou définitivement les réponses musculaires spontanées contemporaines de la déglutition ou du cycle moteur des pré-estomacs. Les unités recueillies dans le muscle résultent bien de l'activation de fibres vagues sensitives et non de quelques motoneurones vagues qui auraient pu repousser de façon anarchique et réinnerver le muscle, malgré les précautions opératoires prises pendant la réalisation de la suture.

Lorsqu'on injecte de la peroxydase du Raifort dans les régions du muscle où nous avons recueilli des unités, on observe respectivement chez les 2 moutons où l'expérience est réalisée, le marquage de 8 et 56 cellules dans le ganglion plexiforme. Le ganglion contralatéral pris comme témoin, ne présente aucun signe de marquage. Les fibres qui réalisent de nouveaux contacts fonctionnels dans le muscle ont donc leur corps cellulaire dans le ganglion plexiforme, ganglion sensitif viscéral du nerf vague.

Dans les 3 espèces, la stimulation du nerf vague suturé ou implanté évoque des potentiels de réinnervation. D'après leur vitesse de conduction mesurée dans leur trajet cervical, les fibres qui réinnervent sont en majorité des fibres myélinisées de petit diamètre.

Les résultats électrophysiologiques associés à ceux de l'histochimie sont donc nettement en faveur de la réinnervation du muscle mastoïdo-huméral ou sterno-cleïdo-mastoïdien par des axones sensitifs vagues dont le corps cellulaire est localisé dans le ganglion plexiforme.

2. Limites de la technique

La stimulation itérative du nerf vague suturé montre que les plaques motrices néoformées sont capables de suivre des fréquences de 50 à 80 chocs par seconde. Le signal n'est pas déformé lorsqu'une stimulation de 10 à 20 chocs par seconde est maintenue pendant une dizaine de secondes. Ces différentes valeurs sont voisines de celles des caractéristiques de la décharge, de la plupart des récepteurs digestifs dont nous avons recueilli l'activité. Les potentiels de réinnervation enregistrés dans le muscle doivent traduire sans distorsion l'activité des récepteurs.

Si la technique des sutures "vague-sensitif-spinal" permet donc l'étude de l'intéroception chez l'animal éveillé, le nombre et l'origine des fibres qui réinnervent peuvent en limiter la portée pour les objectifs que nous nous sommes fixés. En effet, bien que la réinnervation soit réussie chez 58 à 77 % des animaux utilisés, le nombre de réponses distinctes recueillies dans le muscle réinnervé reste faible, de 10 à 50 par animal. D'après les études réalisées en microscopie photonique ou électronique, sur la composition du nerf spinal suturé et sur le nombre de cellules présentes dans le ganglion plexiforme, on calcule qu'au mieux 25 % des fibres vagues myélinisées et amyéliniques ont repoussé et colonisent les gaines du spinal. Parmi elles, 1 sur 150 crée des contacts fonctionnels. Autrement dit, 1 fibre vagale sensitive sur 600 a la capacité de réinnervier le muscle. Ce faible rendement ne dépend pas des caractéristiques anatomiques des 2 nerfs suturés. Comme le nerf vague contient plus de fibres que le nerf spinal, on pouvait supposer que de nombreuses fibres vagues n'avaient pas la place de réhabiter le nerf spinal. L'implantation

directe de l'extrémité périphérique du nerf vague dans le muscle n'améliore cependant pas le nombre d'unités motrices réinnervées. Deux facteurs sont limitants : (1) - le muscle mastoïdo-huméral ou sterno-cleïdo-mastoïdien est normalement innervé non seulement par le nerf spinal, mais aussi par les premiers nerfs cervicaux. Il peut donc exister, vis à vis des fibres musculaires dénervées, une compétition entre les collatérales issues des axones présents dans ces nerfs et les axones sensitifs vagues, les premiers réinnervent plus facilement que les seconds. (2) - Les potentiels de réinnervation, évoqués par la stimulation du nerf vague suturé ou implanté, disparaissent sous l'action du curare. Ne peuvent donc réinnerver que des axones vagues sensitifs qui seraient cholinergiques. Or le vague contient un grand nombre d'afférences riches en substance P, et il est vraisemblable que les afférences vagues ne sont pas toutes cholinergiques.

Des axones sensitifs vagues sont donc capables de réinnerver un muscle somatique. L'activité d'une unité motrice réinnervée traduit alors celle d'un récepteur viscéral du territoire vague. La technique de la suture "vague sensitif-spinal" permet d'étudier la physiologie des récepteurs vagues chez l'animal éveillé. Elle aboutit à un tri des afférences, puisque seuls ne peuvent réinnerver que les axones cholinergiques. Comme nous ne recueillons que des activités contemporaines de la respiration et de la motricité digestive, il est probable que de toutes les afférences vagues, certaines, respiratoires et digestives, sont cholinergiques.

II - ETUDE ANALYTIQUE DES RECEPTEURS VAGUEUX DIGESTIFS

La technique proposée permet l'étude des récepteurs chez le Mouton éveillé. S'il est difficile de préciser la situation, au niveau des structures de l'organe, des terminaisons sensitives dont on recueille indirectement l'activité, on peut

dater le moment de leur décharge par rapport à des évènements physiologiques et en déduire leur localisation. Les unités qui sont recueillies dans le muscle réinnervé traduisent ainsi l'activation de 5 types de récepteurs.

Des récepteurs linguaux pulsent pendant les petits mouvements de langue qui précèdent une déglutition à vide. Lors de la mastication d'un bol, certaines ne sont activées que pendant les 15 derniers cycles masticatoires et émettent des salves de potentiels dont la durée et le nombre de potentiels augmentent au fur et à mesure que l'on s'approche du moment de la déglutition. Tout se passe comme si ces informations, en fin de mastication, étaient comptabilisées par les centres déglutiteurs qui, atteignant un niveau d'excitation liminaire, vont déclencher le programme moteur de la déglutition. On peut s'étonner que le vague sensitif contienne des fibres afférentes provenant de la langue. En fait, la sensibilité de la base de la langue est décrite comme appartenant au territoire vagal. Certaines afférences empruntent l'anastomose qui existe entre le nerf hypoglosse et le ganglion plexiforme.

Des récepteurs pharyngés et laryngés pulsent pendant le stade pharyngé de la déglutition ; l'activité des premiers précède juste celle des seconds, qui est contemporaine de l'ascension du larynx. La localisation de ces récepteurs est confirmée par les observations réalisées pendant la régurgitation. Les unités pharyngées, précoces, sont recueillies au moment de la fermeture du nasopharynx ; les laryngées, plus tardivement au moment de la fermeture de la glotte. Ces récepteurs sont vraisemblablement plus activés par un déplacement des structures pharyngées et laryngées que par la présence du bol.

Nous recueillons 135 unités différentes pendant le stade oesophagien de la déglutition à vide. Leur délai d'apparition par rapport à la salve laryngée montre que ces unités traduisent l'activité de *récepteurs oesophagiens* localisés

tout au long de l'organe. Deux zones sont plus richement innervées. 41 % des récepteurs sont activés entre 500 et 1100 ms après la salve laryngée, 37 % entre 1,5 et 2,3 secondes. Les premiers sont situés dans l'oesophage cervical bas ou dans l'oesophage thoracique à l'entrée de la poitrine, les seconds dans l'oesophage distal, thoracique et abdominal.

Tous les récepteurs pulsent en une salve phasique dont la durée est généralement d'autant plus grande que la situation du récepteur est plus distale. Ils sont mis en jeu par l'onde péristaltique primaire, l'onde péristaltique secondaire, l'onde antipéristaltique de régurgitation pour certains. La distension locale par un ballonnet ne les stimule pas directement. Elle déclenche des contractions réflexes pendant lesquelles pulsent des récepteurs, à condition que le ballonnet soit strictement maintenu en regard de leur site présumé.

On peut classer les récepteurs oesophagiens en 2 catégories selon leur comportement vis à vis du volume dégluti. Les uns ne présentent pas de modifications de leur décharge, lorsque l'animal déglutit un bol alimentaire ou un ballonnet gonflé par 20 ml d'air. 60 % des récepteurs de l'oesophage cervical bas et thoracique, et 80 % des récepteurs de l'oesophage abdominal sont au contraire sensibles au volume du bol. Mais dans ce cas, l'augmentation de la volée afférente n'est pas proportionnelle à celle du volume dégluti.

Les récepteurs oesophagiens dont l'activité est révélée par la technique utilisée, sont mis en jeu par la contraction ou par un phénomène contemporain du déplacement de la salive ou du bol. Chez le Mouton, ils pourraient ne pas être localisés dans la musculuse, mais dans la sous-muqueuse. Ils seraient stimulés, sous l'effet de la contraction, par le déplacement de la musculuse par rapport à la muqueuse. Cette hypothèse devra être vérifiée dans les conditions expérimentales aiguës, soit en utilisant nos moutons porteurs de suture, soit en recueillant chez l'animal normal l'activité des récepteurs par la technique de MEI (1962).

123 unités silencieuses pendant la déglutition apparaissent à chaque cycle moteur des préestomacs et traduisent l'activité de *récepteurs gastriques*. Ceux-ci sont classés en 6 types selon l'allure et le moment de leur décharge. Les récepteurs de types I et II pulsent précocement en 1 ou 2 salves, avant et pendant la contraction du réseau. L'activité des récepteurs de types III et IV est contemporaine de la contraction primaire du rumen, mais seuls les récepteurs de type IV sont aussi stimulés pendant la contraction secondaire éructative. Les récepteurs de type V peuvent extérioriser une activité en 2 à 4 salves, du début à la fin du cycle. A la différence des précédents, les récepteurs de type VI, apparemment moins nombreux, pulsent en permanence. Leur activité tonique est modulée par la contraction réticulo-ruminale : les uns présentent une activité accrue, d'autres se mettent au silence.

La technique utilisée ne permet pas de situer avec précision les récepteurs. La confrontation de nos résultats avec la connaissance précise que l'on a du cycle moteur des préestomacs autorise toutefois des hypothèses sur la localisation de certains d'entre eux dans les différents compartiments. Les récepteurs de types I et II sont vraisemblablement situés dans les régions antérieures des préestomacs, ceux du type II pouvant être réticulaires du fait de leur décharge en 2 salves. Les récepteurs de types III et IV sont localisés dans les parois du rumen ^{cr}anial et dorsal. Nous pouvons affirmer à partir du nombre des récepteurs dont nous avons recueilli l'activité et du décours de leur décharge, qu'à l'instar de la révolution cardiaque, l'information qui quitte les préestomacs est permanente au cours de la révolution gastrique.

Pour les récepteurs phasiques, le stimulus est vraisemblablement la contraction de la zone où est localisée le récepteur et/ou l'étirement par la contraction d'une zone immédiatement voisine. Seuls les récepteurs toniques dont l'activité varie pendant la contraction, pourraient être sensibles au seul étirement.

III - IMPORTANCE DE LA VOIE SENSITIVE VAGALE DIGESTIVE

La technique des sutures "vague sensitif-spinal" montre chez le Mouton la richesse de l'innervation sensitive vagale des premiers segments du tube digestif. Nous mettons en évidence la nature des messages afférents élaborés lors du transit, dans les conditions physiologiques. La déafférentation réalisée chez l'animal éveillé doit nous permettre d'apprécier le rôle spécifique de ces afférences. Nous avons réussi à supprimer tout ou partie du contingent sensitif vagal en conservant intactes suffisamment de fibres motrices. L'idéal aurait été de sectionner des deux côtés le seul contingent sensitif, à l'endroit où il peut être dissocié du contingent moteur, c'est à dire au niveau du ganglion plexiforme. Cette intervention est possible, mais le plus souvent, elle est suivie à court terme de la mort des animaux. Il faut au moins respecter d'un côté les afférences cardio-pulmonaires. Aussi, nous basant sur le fait que la section unilatérale d'un vague moteur ne modifie ni le transit oesophagien ni la motricité des préestomacs, utilisons-nous le protocole suivant : on associe à la section d'un ganglion plexiforme celle du vague contralatéral dans son trajet thoracique, en arrière des émergences cardio-vasculaires. Dans ce cas, les 10 à 15 derniers centimètres de l'oesophage, les estomacs et l'intestin perdent leur innervation sensitive vagale, mais conservent la moitié de leur innervation motrice, suffisante pour assurer le contrôle nerveux de leurs fonctions.

La vérification de la déafférentation après la section d'un ganglion plexiforme est possible. La stimulation du vague cervical, du côté de la section, évoque une contraction directe de faible latence, due à l'excitation des fibres motrices. Elle ne doit plus évoquer la contraction tardive, de 4 à 12 secondes de latence, que l'on observe lors de la stimulation du vague intact contralatéral.

Lorsque la section du ganglion plexiforme d'un côté précède celle du vague contralatéral, nous pouvons étudier dans un premier temps, chez l'animal éveillé, les effets de la déafférentation unilatérale. La technique proposée permet

même d'en apprécier les effets immédiats. La déglutition n'est pas perturbée. La motricité du réseau et du rumen cesse pendant 2 à 9 minutes. La reprise de l'activité est progressive : le rythme réticulaire réapparaît avant celui du rumen. La fréquence des contractions est restaurée en 24 heures. Les effets sont spécifiques de la suppression d'une partie des afférences vagales, car la section dans les mêmes conditions du nerf glosso-pharyngien ne modifie pas la motricité gastrique. Pendant cette période de récupération, l'augmentation du rythme gastrique au cours des repas est du même ordre que celle observée pendant la prise alimentaire avant la déafférentation. Par contre, le rythme postprandial retourne à un niveau préprandial en 5 à 10 minutes contre 30 à 40 minutes avant la déafférentation. Les afférences gastriques ne sont pas responsables de l'accélération de la motricité gastrique pendant le repas, mais de l'adaptation du rythme au contenu des réservoirs pendant la période postprandiale.

Les effets de la déafférentation bilatérale sont les mêmes, que la section d'un ganglion plexiforme précède ou suive dans le temps la section intrathoracique du vague contralatéral. Le comportement alimentaire est perturbé ; les animaux mangent peu. Le transit digestif est ralenti. Deux aspects sont étudiés, le transit oesophagien et la motricité des préestomacs. On observe que l'onde péristaltique se propage tout au long de l'oesophage lors des déglutitions à vide. Par contre, lors de la déglutition d'un bol, le ballonnet est arrêté là, où l'oesophage est dépourvu de son innervation sensitive, c'est à dire dans le tiers postérieur de l'organe. Les afférences oesophagiennes, si elles ne sont pas indispensables à la réalisation du programme moteur lors de la déglutition à vide, sont nécessaires pour assurer le transit correct d'un bol. La déafférentation bilatérale laisse persister le rythme des préestomacs et entraîne progressivement son augmentation de façon significative. La contraction du réseau précède toujours la contraction primaire du rumen. Mais entre chacune de ces contractions, le rumen est mobilisé par 2 à 4 petites contractions sup-

plémentaires qui n'existent pas chez l'animal normal. Le rythme résulte donc de l'activité d'un oscillateur, vraisemblablement situé dans le pont, qui impose son rythme aux centres bulbaires. Puisque la motricité augmente lorsque les afférences sont supprimées, on peut supposer que cet oscillateur soit en permanence freiné par des centres inhibiteurs situés plus haut. Leur stimulation par les afférences gastriques éviterait son emballement.

IV - LE ROLE DES AFFERENCES DIGESTIVES . CONCLUSION GENERALE

L'étude des récepteurs menée dans les conditions physiologiques et les informations que nous apportent les expériences de déafférentation sur leur rôle dans la régulation de la motricité digestive, nous amènent, dans un essai de synthèse, à plusieurs remarques.

1. Les récepteurs dont l'activité est révélée par la technique des sutures "vague-sensitif-spinal", présente une caractéristique commune. Ils sont *mis en jeu par l'évènement moteur*, la contraction elle-même ou le phénomène physiologique qui résulte de cette contraction. Par exemple, les récepteurs laryngés dont on recueille l'activité au début de la déglutition, pulsent au moment de l'ascension du larynx ; les récepteurs oesophagiens, lors du passage de l'onde péristaltique. L'exécution d'une séquence motrice apparaît être une source importante de l'information sensitive digestive. L'acte biologiquement efficace, dont l'expression résulte d'une succession de séquences motrices le plus souvent programmées, est ainsi à l'origine de volées afférentes qui atteignent les centres pendant tout son déroulement.

2. Certaines de ces informations *ne sont pas indispensables à l'exécution du mouvement*. Elles jouent plutôt un rôle dans sa régulation que dans son initiation. La suppression de l'innervation afférente des 10 à 15

derniers centimètres de l'oesophage n'empêche pas la propagation de l'onde péristaltique le long de tout l'oesophage, lors d'une déglutition à vide. Nous confirmons dans ce cas les observations de JEAN (1978). Le programme moteur central qui assure la déglutition peut se dérouler en l'absence de toute réafférentation oesophagienne. Le rythme des contractions gastriques subsiste également en l'absence des afférences vagales, la contraction du réseau précédant toujours celle du rumen, comme chez l'animal normal. Les afférences gastriques ne sont pas nécessaires à la réalisation du cycle moteur primaire des préestomacs.

3. Quels effets peuvent alors exercer les informations sensibles émises lors de l'exécution d'un mouvement ?

Les influx sensitifs agissent par leurs *effets cumulatifs*. La décharge progressivement croissante de certains récepteurs linguaux, au cours des 15 derniers cycles masticatoires qui précèdent la déglutition, laisse supposer une telle action. Le centre déglutiteur, initialement programmé et polarisé, pourrait comptabiliser des informations de ce type, générées dans la sphère buccale lors du brassage des aliments. Le déclenchement du programme dépendrait de la quantité cumulée d'influx afférents se projetant peut être au niveau des neurones déglutiteurs décrits par JEAN (1978). De la même façon, les variations du rythme de l'oscillateur pontique résulteraient de l'intégration d'un plus ou moins grand nombre d'informations d'origine gastrique. Une augmentation transitoire de la volée afférente permettrait à l'oscillateur d'atteindre plus précocement son seuil de déclenchement.

Les afférences interviennent également par leurs *effets spontanés*. Par leur décharge phasique contemporaine d'un événement moteur, elles assureraient à tout moment 2 fonctions. D'une part, elles limiteraient dans le

temps la commande motrice de l'évènement en cours : on expliquerait ainsi la présence anormale, après la déafférentation, de 2 à 4 contractions du rumen entre 2 contractions primaires successives. D'autre part, elles permettraient l'adaptation de l'ordre moteur des séquences suivantes aux volumes des contenus digestifs. La suppression des afférences de l'oesophage distal serait alors responsable de l'arrêt du bol à ce niveau, la commande motrice étant alors insuffisante pour assurer une contraction efficace.

4. Il est probable que les structures centrales sensibles aux effets cumulatifs des afférences sont distinctes de celles sensibles aux effets instantanés. Les premiers s'exerceraient sur les neurones constituant les centres déglutiteurs bulbaires ou sur l'oscillateur pontique des centres gastriques. Les effets instantanés des afférences oesophagiennes s'exerceraient plutôt sur les interneurones déglutiteurs tardifs, ceux des afférences gastriques sur les interneurones de type A des centres gastriques (HARDING et LEEK, 1972 c), régulant ainsi immédiatement la forme et l'amplitude des contractions oesophagiennes ou gastriques. Par ailleurs, en ce qui concerne la régulation nerveuse de la motricité des préestomacs, les afférences gastriques projetteraient au niveau bulbo-pontique où elles exerceraient leur action dynamogène. Mais on doit admettre qu'elles sont aussi capables de stimuler un ou des centres inhibiteurs situés plus haut qui empêchent l'emballement du centre rythmique sous-jacent.

Nous venons de préciser la nature et le rôle des afférences vagales digestives impliquées dans la régulation motrice des segments antérieurs du tube digestif, *chez l'animal éveillé*. Une étude plus complète nécessiterait l'utilisation de techniques plus complexes que celles mises en oeuvre, par exemple l'enregistrement de l'activité des neurones bulbaires chez *l'animal éveillé, normal ou déafférenté*. Nous avons volontairement ignoré les segments postérieurs tels que la caillette et l'intestin. Pourtant, la suppression des afférences vagales y perturbe le transit. Cette observation pose le problème de la signification des afférences provenant d'organes dont la motricité est nettement moins dépendante du système nerveux central.

D'une façon générale, la technique de déafférentation peut constituer l'outil permettant d'apprécier, dans la régulation des fonctions digestives et du comportement alimentaire, la part des influences humorales s'exerçant sur les centres supérieurs de celle des influences nerveuses d'origine périphérique.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAHAMSSON, H. (1973). Vagal relaxation of the stomach induced from the gastric antrum.
Acta Physiol. Scand., Suppl. 390, 1-38.
- ADRIAN, E.D. and BRONK, D.W. (1929). The discharge of impulses in motor, nerve fibres II.
The frequency of discharge in reflex and voluntary contraction.
J. Physiol., London, 67, 119-151.
- ADRIAN, E.D. (1933). Afferent impulses in the vagus and their effect on respiration.
J. Physiol., London, 79, 332-358.
- AGOSTONI, E., CHINNOCK, J.E., DE BURGH DALY, M., MURRAY, J.G. (1957). Functional and histological studies of the vagus nerve and its branches to the heart, lungs and abdominal viscera in the cat.
J. Physiol., London, 135, 182-205.
- AMBROSE, W.W. and Mc NEILL, E. (1978). Graphic representation of distribution of acetylcholinesterase in cat dorsal root ganglion neurons.
Histochem., 10, (6), 711-720.
- ANDREW, B.L. (1954). Proprioception at the joint of the epiglottis of the rat.
J. Physiol., London, 126, 507-523.
- ANDREW, B.L. (1956 a). A fonctionnal analysis of the myelinated fibres of the superior laryngeal nerve of the rat.
J. Physiol., London, 133, 420-432.
- ANDREW, B.L. (1956 b). The nervous control of the cervical oesophagus of the rat during swallowing.
J. Physiol., London, 134, 729-740.
- ANOKHINE, P. and IVANOFF, A. (1934). Materiel to the problem of the centre and the periphery in the physiology of neurones activities. III communication : The relative estimation of restored sensitive and locomotion function in anastomosis of the vagus.
J. Physiol., USSR., 17, (5), 938-943.
- ANOKHINE, P. (1975). "Biologie et Neurophysiologie du réflexe conditionné".
Editions Mir, Moscou (traduit du russe), 152-154 et 248-255.
- ARLHAC, A. (1972). Données nouvelles sur la décharge des mécanorécepteurs vésicaux.
Pflügers Arch., 333, 258-270.
- ASH, R.W. and KAY, R.N.B. (1957). The responses of the reticulum and parotid gland of the conscious sheep to stimulation of the fore-stomach.
J. Physiol., London, 139, 23 P.
- ASH, R.W. (1959). Inhibition and excitation of reticulo-rumen contractions following the introduction of acids into the rumen and abomasum.
J. Physiol., London, 147, 58-73.
- ASH, R.W. and KAY, R.N.B. (1959). Stimulation and inhibition of reticulum contractions, rumination and parotid secretion from the forestomach of conscious sheep.
J. Physiol., London, 149, 43-57.

- AUFFRAY, P., MARTINET, J., RERAT, A. (1967). Quelques aspects du transit gastro-intestinal chez le porc.
Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys., 7, (3), 261-279.
- BEGHELLI, V., BORGATTI, G., PARMEGGIANI, P.L. (1961). Sulla funzione del nucleo dorsale del nervo vago nell'attività riflessa del reticolo.
Archo. Sci. Biol., 45, 345-364.
- BELL, F.R. (1960). The localisation within the dorsal motor nucleus of the vagus of the efferent fibres to ruminant stomach.
J. Anat., London, 94, 410-417.
- BELL, F.R. and MOSTAGHNI, K. (1975). Duodenal control of gastric emptying in the milk-fed calf.
J. Physiol., London, 245, 387-407.
- BENNETT, M.R., Mc LACHLAN, E.M., TAYLOR, R.S. (1973 a). The formation of synapses in reinnervated mammalian striated muscle.
J. Physiol., London, 233, 481-500.
- BENNETT, M.R., Mc LACHLAN, E.M., TAYLOR, R.S. (1973 b). The formations of synapses in mammalian striated muscle reinnervated with autonomic preganglionic nerves.
J. Physiol., London, 233, 501-517.
- BLOM, S. (1960). Afferent influences on tongue muscle activity. A morphological and physiological study in the cat.
Acta physiol. scand., 49, Suppl. 170, 1-97.
- BOIVIN, R. and BOST, J. (1975). Vagotomie thoracique chez le mouton éveillé.
20 th World Veterinary Congress, 1, 94.
- BORGATTI, G. and MATSCHER, R. (1956). Vie e significato del riflesso orale del reticolo.
Arch. Sci. Biol., 40, 365-381.
- BORTOLOMI, R. and VEGETTI, A. (1966). Activité acétylcholinestérasique des cellules du ganglion de Gasser et des ganglions spinaux chez quelques mammifères et quelques oiseaux.
C. R. Ass. Anat., 134, 172-176.
- BOST, J. (1959). Déclenchement de l'antipéristaltisme oesophagien chez le mouton.
J. Physiol., Paris, 51, 180-184.
- BOST, J. and VERINE, H. (1965). Sur la régulation de la motricité réticulaire chez le mouton (réflexes d'origine omasale et abomasale).
C. R. Soc. Biol., 159, (12), 2415-2419.
- BOUSHEY, H.A., RICHARDSON, P.S., WIDDICOMBE, J.G. and WISE, J.C.M. (1974). The response of laryngeal afferent fibres to mechanical and chemical stimuli.
J. Physiol., London, 240, 153-175.
- BOYD, J.D. (1941).
J. Anat., London, 75, 330.
Cité par TARKHAN, A.A. and ABOU-EL-NAGA, I. (1947).

- BUENO, L. and RUCKEBUSCH, Y. (1974). The cyclic motility of the omasum and its control in sheep.
J. Physiol., London, 238, 295-312.
- BUENO, L., DOULOU, V., CANDAU, M. (1977). Ammoniogénèse et motricité du rumen chez le mouton.
Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys., 17, (4), 509-514.
- BURGEN, A.S.V. and CHIPMAN, L.M. (1951). Cholinesterase and succinic dehydrogenase in the central nervous system of the dog.
J. Physiol., London, 114, 296-305.
- CAR, A. (1967). Etude chez le mouton de l'innervation motrice extrinsèque de l'oesophage.
Thèse Doct. 3ème cycle, Marseille.
- CAR, A. et JEAN, A. (1971). Potentiels évoqués dans le rhombencéphale du mouton par la stimulation du nerf laryngé supérieur. Contribution à l'étude de la localisation du centre déglutiteur.
J. Physiol., Paris, 63, 715-735.
- CHRISTRUP, J. (1964). Normal swallowing of foodstuffs of pasty consistence. A cinefluorographic investigation of a normal material.
Danish Med. Bull., 11, 79-91.
Citée par DOTY, R.W. (1968).
- CIAMPINI, G. et JEAN, A. (1980 a). Rôle des afférences glossopharyngiennes et trigéminales dans le déclenchement et le déroulement de la déglutition. I - Afférences glossopharyngiennes.
J. Physiol., Paris, 76, (1), 49-60.
- CIAMPINI, G. et JEAN, A. (1980 b). Rôle des afférences glossopharyngiennes et trigéminales dans le déclenchement et le déroulement de la déglutition. II - Afférences trigéminales.
J. Physiol., Paris, 76, (1), 61-67.
- CLARKE, G.D. and DAVISON, J.S. (1978). Mucosal receptors in the gastric antrum and small intestine of the rat with afferent fibres in the cervical vagus.
J. Physiol., London, 284, 55-67.
- X COGET, J. (1980). Réinnervation d'un muscle strié squelettique par des fibres vagales sensibles.
Thèse Doct. 3ème cycle. Lille.
- COOPER, S. (1953). Muscle spindles in the intrinsic muscles of the human tongue.
J. Physiol., London, 122, 193-202.
- COOPER, S. (1954). Afferent impulses in the hypoglossal nerve on stretching the cat's tongue.
J. Physiol., London, 126, 32 P.
- DARCY, B., FALEMPIN, M., LAPLACE, J.P., ROUSSEAU, J.P. (1979). Importance de la voie vagale sensitive : recherche d'une technique de déafférentation sélective chez le porc et le mouton.
Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys., 19, (3 B), 881-888.
- DAVIS, H.L., FOWLER, W.S., and LAMBERT, E.H. (1956). Effect of volume and rate of inflation and deflation on transpulmonary pressure and response of pulmonary stretch receptors.
Am. J. Physiol., 187, 558-566.

- DAVISON, J.J. (1972). Response of single vagal afferent fibres to mechanical and chemical stimulation of the gastric and duodenal mucosa in cats.
J. exp. Physiol., 57, 405-416.
- DE CASTRO, F. (1951). Aspects anatomiques de la transmission synaptique ganglionnaire chez les mammifères.
Arch. Int. Physiol., 59, 479-525.
- DELOOF, S. et ROUSSEAU, J.P. (1980). Influence du nerf vague sur l'activité électromyographique de la région antropylorique chez le lapin.
Reprod. Nutr. Develop., 20, (4 B), 1149-1154.
- DOLGO-SABUROFF, B. (1935). Zur Lehre vom Aufbau des Vagus systems : I. Mitteilung : Über die Nervenzellen in den Stämmen des N. vagus.
Z. Anat. Entw. Gesch., 105, 79-93.
- DOLGO-SABUROFF, B. (1937). Zur Lehre vom Aufbau des Vagus systems : II. Mitteilung : Über die pericellulären Apparate an den Nervenzellen in den Stämmen des N. vagus.
Z. Anat. Entw. Gesch., 106, 637-647.
- DOLIVO, M., MEURAN, C., VERDAN, C. (1977). Retrograde axonal flow depends on neuronal activity.
Experientia, 33, 778.
- DOTY, R.W. (1951). Influence of stimulus pattern on reflex deglutition.
Am. J. Physiol., 166, 142-158.
- DOTY, R.W. (1968). Neural organisation of deglutition.
In : *Handbook of Physiology ; section VI, vol. IV, Alimentary canal. American Physiological Soc., Washington, 1861-1902.*
- DOUGHERTY, R.W., HABEL, R.E., BOND, H.E. (1958). Oesophageal innervation and the eructation reflex in sheep.
Am. J. Vet. Res., 19, (70), 115-128.
- DOUGHERTY, R.W., RILEY, J.L. and COOK, H.M. (1976). Gastrointestinal motility in the ruminant : influence of the nature of feed.
An. Rech. Vet., 7, (2), 115-118.
- DUCLAUX, R., MEI, N. and RANIERI, F. (1976). Conduction velocity along the afferent vagal dendrites : a new type of fibre.
J. Physiol., London, 260, 487-495.
- DUNCAN, D.L. (1953). The effects of vagotomy and splanchnotomy on gastric motility in the sheep.
J. Physiol., London, 119, 157-169.
- DURON, B., MARLOT, D. and MACRON, J.M. (1979). Segmental motor innervation of the cat diaphragm.
Neurosc. Lett., 15, 93-96.
- DUSSARDIER, M. (1955). Contrôle nerveux du rythme gastrique des Ruminants.
J. Physiol., Paris, 47, 170-173.

- DUSSARDIER, M. (1960). Recherches sur le contrôle bulbaire de la motricité gastrique chez les Ruminants.
Thèse Doct. Sci., Paris, 199 p.
- EHRLEIN, H. and HILL, H. (1969). Motorik und Nahrungstransport des Psalters (Omasum) der Ziege.
Zentbl. vet. Med., 16, 573-596.
- EHRLEIN, H.J. (1979 a). Motility of the forestomachs in goats.
Ann. Rech. Vet., 10, (2/3), 173-175.
- EHRLEIN, H.J. (1979 b). Motility of the forestomachs in ruminants (goats and sheep).
Film Institut für wissenschaftl. Film, Nonnenstieg 72, D - 3400 Göttingen, Germany.
- EVANS, D.H.L. and MURRAY, J.G. (1954). Histological and fonctional studies on the fibre composition of the vagus nerve of the rabbit.
J. Anat., 88, 320-337.
- EVANS, D.H.L. and GRAY, E.G. (1961).
In "Cytology of Nervous Tissue". Anat. Soc. Great Britain Ireland., 71-74, Taylor and Francis, London.
- FALEMPIN, M., MEI, N. et ROUSSEAU, J.P. (1978). Vagal mechanoreceptors of the inferior thoracic oesophagus, the lower oesophageal sphincter and the stomach in the sheep.
Pflügers Arch., 373, 25-30.
- FEX, S., SONESSON, B., THESLEFF, S., ZELEN, J. (1966). Nerve implants in botulinum poisoned mammalian muscle.
J. Physiol., London, 184, 872-882.
- FLOURENS (1828).
Ann. des Sci. Naturelles, III, p. 113
Citée par LANGLEY, J.N. and ANDERSON, H.K. (1904).
- FOLEY, J.O. and DUBOIS, F.S. (1937). Quantitative studies of the vagus nerve in the cat : I - The ratio of sensory to motor fibers.
J. Comp. Neurol., 67, 49-67.
- FRANK, E., JANSEN, J.K.S., LØMO, T., WESTGAARD, R. (1974). Maintained function of foreign synapses on hyperinnervated skeletal muscle fibres of the rat.
Nature, 247, 375-376.
- FREER, M. and CAMPLING, R.C. (1965). Factors affecting the voluntary intake of food by cows.
7) The behaviour and reticular motility of cows given diets of hay, dried grass, concentrates and ground pelleted hay.
Brit. J. Nutr., 19, 195, citée par LAPLACE, J.P. (1968).
- FUJIWARA, M., and KURAHASHI, K. (1974). Pharmacological studies on the superior cervical ganglion reinnervated by the afferent vagus.
Jap. J. Pharmacol., 24, suppl. 137.

- FUJIWARA, M. and KURAHASHI, K. (1975 a). Synaptic transmission in the superior cervical ganglion following reinnervation by the afferent vagus.
Jap. J. Pharmacol., 25, suppl. 148.
- FUJIWARA, M. and KURAHASHI, K. (1975 b). Pharmacological studies on the superior cervical ganglion reinnervated by the afferent vagus.
Proc. West. Pharmacol. Soc., 18, 225-228.
- FUJIWARA, M., and KURAHASHI, K. (1976). Cholinergic nature of the primary afferent vagus synapsed in cross anastomosed superior cervical ganglia.
Life Sci., 19, 1175-1180.
- FUJIWARA, M., KURAHASHI, K., MIZUNO, N., NAKAMURA, Y. (1978). Involvement of nicotinic and muscarinic receptors in synaptic transmission in cat superior cervical ganglion reinnervated by vagal primary afferent axons.
J. Pharmacol. Exp. Therap., 205, 77-90.
- GOTTSCHALL, J., ZENKER, W., NENHUBER, W., MYSICKA, A., and MUNTENER, M. (1980). The sternomastoid muscle of the rat and its innervation. Muscle fiber composition, perikarya and axons of efferent and afferent neurons.
Anat. Embryol., 160, 285-300.
- GRAHAM, R.C. Jr and KARNOVSKY, M.J. (1966). The early stages of absorption of injected horseradish peroxidase in the proximal tubules of mouse kidney : ultrastructural cytochemistry by a new technique.
J. Histochem. Cytochem., 14, 191-302.
- GRINNELL, A.D. and RHEUBEN, M.B. (1979). The physiology, pharmacology and trophic effectiveness of synapses formed by autonomic preganglionic nerves on frog skeletal muscle.
J. Physiol., London, 289, 219-240.
- GRUBER, M., FREILINGER, G., HOLLE, J., MAYR, R. (1974). Motor endplates in autologous transplants.
Sep. Exp., 30, 1191.
- GUTH, L. (1968). "Trophic" influences of nerve on muscle.
Physiol. Rev., 48, 645-687.
- GUTH, L. and BERNSTEIN, J.J. (1961). Selectivity in the re-establishment of synapses in the superior cervical sympathetic ganglion of the cat.
Exp. Neurol., 4, 59-69.
- GUTH, L. (1962). Neuromuscular function after regeneration of interrupted nerve fibres into partially denervated muscle.
Exp. Neurol., 6, 129-141.
- GUTMANN, E. and YOUNG, J.Z. (1944). The re-innervation of muscle after various periods of atrophy.
J. Anat., 78, 15-43.
- GUTMANN, E. (1945). The reinnervation of muscle by sensory nerves fibres.
J. Anat., 79, 1-8.

- GUTMANN, E. (1976). Neurotrophic relations.
Ann. Rev. Physiol., 38, 176-216.
- GWYN, D.G. and HEARDMAN, V. (1965). Bielschowski staining method for mammalian motor end-plats.
Stain Technology, 40, (1), 15-18.
- GWYNN, D.G., AITKEN, J.T. (1966). The formation of new motor endplates in mammalian skeletal muscle.
J. Anat., 100, 111-126.
- HANKER, J.S., YATES, P.E., METZ, C.B., RUSTIONI, A. (1977). A new specific sensitive and non carcinogenic reagent for the demonstration of horseradish peroxidase.
Histochem. J., 9, 789-792.
- HANSON, J. and WIDEN, L. (1970). Afferent fibers in the hypoglossal nerve of cat.
Acta Physiol. scand., 79, 24-36.
- HARDING, R. and LEEK, B.F. (1971 a). The location of gastric motor units in the medulla of sheep.
J. Physiol., London, 214, 39-40 P.
- HARDING, R. and LEEK, B.F. (1971 b). The locations and activities of medullary neurones associated with ruminant forestomach motility.
J. Physiol., London, 219, 587-610.
- HARDING, R. and LEEK, B.F. (1972 a). Gastro-duodenal receptor responses to chemical and mechanical stimuli, investigated by a "single fibre" technique.
J. Physiol., London, 222, 139-140 P.
- HARDING, R. and LEEK, B.F. (1972 b). Rapidly adapting mechanoreceptors in the reticulo-rumen which also respond to chemicals.
J. Physiol., London, 223, 32-33 P.
- HARDING, R. and LEEK, B.F. (1972 c). The effects of peripheral and central nervous influences on gastric centre neuronal activity in sheep.
J. Physiol., London, 225, 309-338.
- HARDING, R. and LEEK, B.F. (1973). Central projections of gastric afferent vagal inputs.
J. Physiol., London, 228, 73-90.
- HARDING, R., JOHNSON, P. and Mc CLELLAND, M.E. (1978). Liquide-sensitive laryngeal receptor in the developing sheep, cat and monkey.
J. Physiol., London, 277, 409-422.
- HARRIS, A.J. (1974). Inductive functions of the nervous system.
Ann. Rev. Physiol., 36, 251-305.
- HELKE, C.J., O'DONOHUE, T.L. and JACOBOWITZ, D.M. (1980). Substance P as a baro and chemoreceptor afferent neurotransmitter : immunocytochemical and neurochemical evidence in the rat.
Peptides, 1, 1-9.
- HOFFMAN, H.H. and KUNTZ, A. (1957). Vagus nerve components.
Anat. Rec., 121, 551-567.

- HOWARD, B.R. (1968). Neuronal activity in the dorsal vagal nucleus of the sheep.
J. Physiol., London, 198, 111 P.
- HOWARD, B.R. (1970). The dorsal nucleus of the vagus as a centre controlling gastric motility in sheep.
J. Physiol., London, 206, 167-180.
- HUGELIN, A. (1977). L'organisation des oscillateurs respiratoires.
J. Physiol., Paris, 73, n° 4, 511-522.
- HURSH, J.B. (1939). Conduction velocity and diameter of nerve fibers.
Am. J. Physiol., 127, 131-139.
- IGGO, A. (1955). Tension receptors in the stomach and the urinary bladder.
J. Physiol., London, 128, 593-607.
- IGGO, A. (1956). Central nervous control of gastric movements in sheep and goats.
J. Physiol., London, 131, 248-256.
- IGGO, A. (1957). Gastro-intestinal tension receptors with unmyelinated afferent fibres in the vagus of the cat.
Quart. J. Exptl. Physiol. 42, 130-143.
- IGGO, A. (1966). Physiology of visceral afferent systems.
Acta Neuroveg., 28, 121-134.
- IGGO, A. and LEEK, B.F. (1967a). An electrophysiological study of single vagal efferent units associated with gastric movements in sheep.
J. Physiol., London, 191, 177-204.
- IGGO, A. and LEEK, B.F. (1967b). An electrophysiological study of some reticulo-ruminal and abomasal reflexes in sheep.
J. Physiol., London, 193, 95-119.
- INGELFINGER, F.J. (1958). Oesophageal motility.
Physiol. Rev., 38, 533-584.
- JANSSON, G. (1969). Vago-vagal reflex relaxation of the stomach in the cat.
Acta Physiol. Scand. 75, 245-252.
- JEAN, A. (1972 a). Localisation et activité des neurones déglutiteurs bulbaires.
J. Physiol., Paris, 64, 227-268.
- JEAN, A. (1972 b). Effet de lésions localisées du bulbe rachidien sur le stade oesophagien de la déglutition.
J. Physiol., Paris, 64, 507-516.
- JEAN, A. (1978). Contrôle bulbaire de la déglutition et de la motricité oesophagienne.
Thèse Doct. Sci., Marseille, 278 p.

- JONES, R.L. (1937). Cell fiber ratio in the vagus nerve.
J. comp. Neurol., 67, 469-482.
- KAHN, R.H. (1903). Studien über den Schlukreflex. I. Die sensible Innervation.
Arch. Physiol., suppl. 27, 386-426.
- KATZ, B. and MILEDI, R. (1964). The development of acetylcholine sensitivity in nerve-free segments of skeletal muscle.
J. Physiol., London, 170, 389-396.
- KLUVER, H. and BARRERA, A.E. (1953). A method for the combined staining of cells and fibers in the nervous system.
J. Neuropathol. exp. Neurol., 12, 400-404.
- KNOWLTON, G.C. and LARRABEE, M.G. (1946). A unitary analysis of pulmonary volume receptors.
Am. J. Physiol., 147, 100-104.
- KOBAYASHI, R.M., BROWNSTEIN, M., SAAVEDRA, J.M. and PALKOVITS, M. (1975). Choline acetyltransferase content in discrete regions of the rat brain stem.
J. Neurochem., 24, 637-640.
- KOELLE, G.B. and FRIEDENWALD, J.S. (1949). A histological method for localizing cholinesterase activity.
Proc. Soc. Expt. Biol. Med., 70, 617-622.
- KOLLING, K. (1974). Studien über die Motorik des Ruminoreticulum. I. Charakter der Bervegeungen der verschiedenen Abschnitte und ihre zeitliche Korrelation.
Zbl. Vet. Med. A, 21, 132-141.
- LANDMESSER, L. (1971). Contractile and electrical responses of vagus-innervated frog sartorius muscles.
J. Physiol., London, 213, 707-725.
- LANDMESSER, L. (1972). Pharmacological properties, cholinesterase activity and anatomy of nerve-muscle junctions in vagus-innervated frog sartorius.
J. Physiol., London, 220, 243-256.
- LANGLEY, J.N. and ANDERSON, H.K. (1904). The union of different kinds of nerve fibres.
J. Physiol., London, 31, 365-391.
- LAPLACE, J.P. (1968). Sur les phénomènes mécaniques et électriques du tractus digestif chez le Mouton.
Thèse Doct. 3ème cycle, Lyon, 200 p.
- LA VAIL, J.H. (1975). Retrograde cell degeneration and retrograde transport techniques.
In "The use of axonal transport for studies of neuronal connectivity", COWAN, W.M. Cueno, M., edit. Elsevier (Amsterdam), 217-248.
- LAZORTHES, G. (1971). Le système nerveux périphérique - Description, systématisation, exploration.
Edit. Masson et Cie, Paris.

- LE BARS, H., NITESCU, R., SIMONNET, H. (1953 a). Recherches sur la motricité du rumen chez les petits ruminants. II. Relation entre la motricité et la glycémie.
Bull. Acad. vet., 26, 351-359.
- LE BARS, H., NITESCU, R., SIMONNET, H. (1953 b). Recherches sur la motricité du rumen chez les petits ruminants. III. Action de l'adrénaline.
Bull. Acad. vet., 26, 445-447.
- LE BARS, H., LEBRUMENT, M., NITESCU, R., SIMONNET, H. (1954). Recherches sur la motricité du rumen chez les petits ruminants. IV. Action de l'injection intraveineuse d'acides gras à courte chaîne.
Bull. Acad. vet., 27, 53-67.
- LEEK, B.F. (1968). An electrophysiological investigation of "gastric activity" in the medulla of sheep.
J. Physiol., London, 198, 59 P.
- LEEK, B.F. (1969). Reticulo-ruminal mechanoreceptors in sheep.
J. Physiol., London, 202, 585-609.
- LEEK, B.F. and Van MIERT, A.S.J.P.A.M. (1971). An analysis of the pyrogen-induced inhibition of gastric motility in sheep.
J. Physiol., London, 215, 28 P.
- LEEK, B.F. (1972). The innervation of sheep forestomach papillae from which combined chemoreceptor and rapidly adapting mechanoreceptor responses are obtainable.
J. Physiol., London, 227, 22-23 P.
- LEEK, B.F., RYAN, J.P. and UPTON, P.K. (1976). On the acid-induced abolition of reticulo-ruminal motility in sheep.
J. Physiol., London, 263, 234-235 P.
- LEEK, B.F. (1977). Abdominal and pelvic visceral receptors.
Br. Med. Bull., 33, 163-168.
- LEMBECK, F., GAMSE, R., HOLZER, P., and MOLNAR, A. (1980). Substance P and chemosensitive neurones. *Neuropeptides and Neural Transmission*, edit. by C. Ajmone Marsan and W.Z. Traczyk. Raven Press, New York, 1980.
- LESBRE, F.X. (1922). Précis d'anatomie comparée des animaux domestiques.
Baillere Edit., Paris, tome 2.
- LIEBERMAN, A.R. (1971). The axon reaction : a review of the principal features of perikaryal responses to axon injury.
International Reviews of Neurobiology, 14, Pfeiffer, C.C. et Smythies, J.R., edit. Academic Press. 49-124.
- LUBINSKA, L. (1961). Demyelination and remyelination in the proximal parts of regenerating nerve fibers.
J. Comp. Neurol., 117, (3), 275-290.

- MANSSON, I., and SANDBERG, N. (1974). Effects of surface anesthesia on deglutition in man.
The Laryngoscope, 84, n° 3, 427-437.
- MARTENSSON, A. (1964). Proprioceptive impulse patterns during contraction of intrinsic laryngeal muscles.
Acta Physiol. Scand., 62, 176-194.
- MATSUMARA, M. and KOELLE, G.B. (1961). The nature of synaptic transmission in the superior cervical ganglion following reinnervation by the afferent vagus.
J. Pharm. Exp. Therap., 134, 28-46.
- MEI, N. (1962). Enregistrement de l'activité unitaire des afférences vagales. Réception par microélectrodes au niveau du ganglion plexiforme.
Ann. Biol. anim. Biochim. Biophys., 2, 361-364.
- MEI, N. (1965). Etude électrophysiologique des récepteurs sensibles de l'oesophage thoracique du chat.
C. R. hebdomadaire des Séances Acad. Sci., Paris, 260, 302-305.
- MEI, N. (1968). Contribution à l'étude du nerf vague.
Thèse Doct. Sci., Marseille, 253 p.
- MEI, N. (1970). Mécanorecepteurs vagues digestifs chez le Chat.
Expl. Brain Res., 11, 502-514.
- MEI, N., SALDUCCI, J., MONGES, H. and FARNARIER, F. (1972). Afferent vagal impulses from the lower oesophageal sphincter of the cat.
Rendic. Gastroenterol., 4, 65-68.
- MEI, N. (1978). Vagal gluoreceptors in the small intestine of the cat.
J. Physiol., London, 282, 485-506.
- MEI, N., CONDAMIN, M. and BOYER, A. (1980). The composition of the vagus nerve of the cat.
Cell Tissue Res., 209, 423-431.
- MELTZER, S.J. (1899). On the causes of the orderly progress of the peristaltic movements in the oesophagus.
Am. J. Physiol., 2, 266-272.
- MELTZER, S.J. (1907). Secondary peristalsis of the oesophagus, a demonstration on a dog with a permanent fistula.
Proc. Soc. exp. Biol. Med., 4, 35-37.
- MILEDI, R. (1963). Formation of extra nerve-muscle junctions in innervated muscle.
Nature, 199, 1191-1192.
- MILLER, F.R. and SHERRINGTON, C.S. (1916). Some observations on the bucco-pharyngeal stage of reflex deglutition in the cat.
Quart. J. Exptl. Physiol., 9, 147-186.

- Mc INTOSH, F.C. (1941). The distribution of acetylcholine in the peripheral and the central nervous system.
J. Physiol., London, 99, 436-442.
- MIRA, J.C. (1976). Etudes quantitatives sur la régénération des fibres nerveuses myélinisées.
II : variation du nombre et du calibre des fibres régénérées après un écrasement ou une section du nerf.
Arch. Anat. Micr. Morphol. Exp., 65, 255-284.
- MOHUIDDIN, A. (1953). Vagal preganglionic fibers to the alimentary canal.
J. Comp. Neurol., 99, 298-317.
- MOTTA, G. (1956). Peristalsi ed antiperistalsi dell ' esofago nella deglutizione e nel vomito.
Ricerche sperimentali, Bologne, Cappeli edit. 93 p.
- MURYOBAYASHI, T., MOR, J., FUJIWARA, M., SHIMAMOTO, T. (1968). Fluorescence histochemical demonstration of adrenergic nerve fibers in the vagus nerve of cats and dogs.
Jap. J. Pharmacol., 18, 285-293.
- NEIL, E. and JOELS, N. (1961). The impulse activity in cardiac afferent vagal fibres.
Arch. Exptl. Pathol. Pharmacol., 204, 453-460.
- NIELSEN, K.C., OWMAN, C.H., SANTINI, M. (1969). Anastomosing adrenergic nerves from sympathetic trunk to the vagus at the cervical level in the cat.
Brain Res., 12, 1-9.
- OHGA, A., OTA, Y., NAKAZATO, Y. (1965). The movement of the stomach of sheep with special reference to the omasal movement.
Jap. J. Vet. Sci., 27, 151-160.
- PAINTAL, A.S. (1953 a). The response of pulmonary and cardiovascular vagal receptors to certain drugs.
J. Physiol., London, 121, 182-192.
- PAINTAL, A.S. (1953 b). The conduction velocities of respiratory and cardiovascular afferent fibres in the vagus nerve.
J. Physiol., London, 121, 341-359.
- PAINTAL, A.S. (1953 c). Impulses in vagal afferent fibres from stretch receptors in the stomach and their role in the peripheral mechanism of hunger.
Nature, 172, 1194-1195.
- PAINTAL, A.S. (1954). A study of gastric stretch receptors. Their role in the peripheral mechanism of satiation of hunger and thirst.
J. Physiol., London, 126, 255-270.
- PAINTAL, A.S. (1963). Vagal afferent fibres.
Ergeb. Physiol., 52, 74-156.
- PAINTAL, A.S. (1965 a). Block of conduction in mammalian myelinated nerve fibres by low temperatures.
J. Physiol., London, 180, 1-19.

- PAINTAL, A.S. (1965 b). Effects of temperature on conduction in single vagal and saphenous myelinated nerve fibres of the cat.
J. Physiol., London, 180, 20-49.
- PAINTAL, A.S. (1973). Vagal sensory receptors and their reflex effects.
Physiol. Rev., 53, 159-227.
- PASSATORE, M. and PETTOROSI, V.E. (1976). Efferent fibers in the cervical sympathetic nerve influenced by light.
Exp. Neurol., 52, 66-82.
- PELLETIER, M. (1969). Anatomie mascillo-faciale.
Librairie Maloine, S.A., Ed. Paris, 1 volume, 551 p.
- POLOSA, C. (1968). Spontaneous activity of sympathetic preganglionic neurons.
Canad. J. Physiol. Pharmacol., 46, 887-896.
- POMMERENKE, W.T. (1928). A study on the sensory areas eliciting the swallowing reflex.
Am. J. Physiol., 84, 36-41.
- RANIERI, F. (1977). Sensibilité viscérale et splanchnique.
Thèse Doct. Sci., Aix-Marseille, 268 p.
- RANSON, S.W., FOLEY, J.O. and ALPERT, C.D. (1933). Observations on the structure of the vagus nerve.
Amer. J. Anat., 53, 289-313.
- RAPOPORT, S. (1978). Location of sternocleidomastoid and trapezus motoneurons in the cat.
Br. Res., 156, 339-344.
- REID, C.S.W. and TITCHEN, D.A. (1965). Reflex stimulation of movements of the rumen in decerebrate sheep.
J. Physiol., London, 181, 432-448.
- REYNOLD, E.S. (1963). The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy.
J. Cell. Biol., 17, 208-212.
- ROMAN, C. (1966). Contrôle nerveux du péristaltisme oesophagien.
J. Physiol., Paris, 58, 79-108.
- ROMAN, C. (1967). La commande de la motricité oesophagienne et sa régulation.
Thèse Doct. Sci., Marseille, 181 p.
- ROMAN, C. et CAR, A. (1970). Déglutitions et contractions oesophagiennes réflexes obtenues par la stimulation des nerfs vague et laryngé supérieur.
Exp. Brain Res., 11, 48-74.
- ROUSSEAU, J.P. (1966). Rôle comparé des muscles du nasopharynx et de la glotte dans l'inspiration de rumination dite "à glotte fermée".
C.R. Soc. Biol., 160, 3, 606-610.
- ROUSSEAU, J.P. (1970). Contribution à l'étude de la rumination et de l'éructation chez le mouton.
Thèse Doct. Sci., Aix-Marseille, 156 p.

- RUCKEBUSCH, Y. (1963). Recherches sur la régulation centrale du comportement alimentaire chez les ruminants.
Thèse Doct. Sci., Lyon, 215 p.
- RUCKEBUSCH, Y. and MARQUET, J.P. (1963). Recherches sur le comportement alimentaire.
1) Influence de la structure physique des aliments.
Res. Med. Vet., 116, (4), 277-288.
- RUCKEBUSCH, Y. (1970). The electrical activity of the digestive tract of the sheep as an indication of the mechanical events in various regions.
J. Physiol., London, 210, 857-882.
- SAUERLAND, E.K. and MIZUNO, N. (1968). Hypoglossal nerve afferents ; elicitation of a polysynaptic hypoglossolaryngeal reflex.
Brain Res., 10, 256-258.
- SELLERS, A.F. and TITCHEN, D.A. (1959). Responses to localised distension of the oesophagus in decerebrate sheep.
Nature, 184, (suppl. 9), 645-646.
- SELLERS, A.F. and STEVENS, C.E. (1966). Motor functions of the ruminant forestomach.
Physiol. Rev., 46, (4), 634-661.
- SHINGAI, T. and SHIMADA, K. (1976). Reflex swallowing elicited by water and chemical substances applied in the oral cavity, pharynx, and larynx of the rabbit.
Jap. J. Physiol., 26, 455-469.
- SINCLAIR, W.J. (1970). Initiation of reflex swallowing from the naso and oropharynx.
Am. J. Physiol., 218, 956-960.
- SINCLAIR, J.W. (1971). Role of the plexus in initiation of swallowing.
Amer. J. Physiol., 221, 1260-1263.
- SINGER, W.I., HOLLANDER, H., VANEGAS, H. (1977). Decreased peroxidase labelling of lateral geniculate neurons following deafferentation.
Brain Res., 120, 133-137.
- SINGLETON, A.G. (1951). The effect of duodenal contents on abomasal motility in goats.
J. Physiol., London, 115, Proc.
Cité par Laplace, J.P. (1968).
- STEVENS, C.E. and SELLERS, A.F. (1959). Studies of the reflex control of the ruminant stomach with special reference to the eructation reflex.
Am. J. Vet. Res., 20, 461-482.
- STOREY, A.T. (1968 a). Laryngeal initiation of swallowing.
Exptl. Neurol., 20, 359-365.
- STOREY, A.T. (1968 b). A functional analysis of sensory units innervating epiglottis and larynx.
Exptl. Neurol., 20, 366-383.

- STOYANOV, I. (1958). Veränderungen in der Motorik des Swölffingerdarms bei thermischer Heizung der Pansenwände beim Schaf.
Acad. Bulg. Sci., Bull. Inst. Pathol. Comp. Anim. 191-197
Cité par LAPLACE, J.P. (1968).
- SUMI, T. (1959). Afferents impulses of the superior laryngeal nerve fibres and the mechanism of their generation (In Japanese).
Seita no Kagaku., 10, 30-38.
Cité par STOREY, A.T. and JOHNSON, P. (1975).
- TANAKA, T. (1975). Afferent projections in the hypoglossal nerve to the facial neurons of the cat.
Brain Res., 99, 140-144.
- TARKHAN, A.A. and ABOU-EL-NAGA, I. (1947). Sensory fibers in the hypoglossal nerve.
J. Anat., London, 81, 23-32.
- TITCHEN, D.A. (1958).
 Reflex stimulation and inhibition of reticulum contractions in the ruminant stomach.
J. Physiol., London, 141, 1-21.
- TITCHEN, D.A. (1960). The production of rumen and reticulum contractions in decerebrate preparation of sheep and goats.
J. Physiol., London, 151, 139-153.
- TITCHEN, D.A. and REID, C.S.W. (1965). The reflex control of the motility of the ruminant stomach.
In Physiology of digestion in the ruminant. Dougherty, R.W., Ed., Londres, Butterworths, 68-77.
- TSIAMITAS, C. (1979). The contraction force of the reticulum surfaces in sheep.
Ann. Rech. Vet., 10, (2/3), 171-172.
- UPTON, P.K., RYAN, J.P. and LEEK, B.F. (1976).
Ir. J. med. Sci.
Cité par LEEK, B.F., RYAN, J.P. and UPTON, P.K. (1976).
- VERA, C.L. and LUCO, J.V. (1967). Reinnervation of smooth and striated muscle by sensory nerve fibers.
J. Neurophysiol., 30, 620-628.
- VITTI, M., FUJIWARA, M., BASMAJIAN, J.V. and IIDA, M. (1973). The integrated roles of longus colli and sterno cleïdo-mastoid muscles : an electromyographic study.
The Anat. Rec., 177, 481-484.
- WEDDEL, G., HARPMAN, J.A., LAMBLEY, D.G. and YOUNG, L. (1940). The innervation of the musculature of the tongue.
J. Anat., London, 74, 255-267.
- WEISS, P. (1934). Motor effects of sensory nerves experimentally connected with muscles.
Anat. Rec., 60, 437-448.

- WEISS, P. (1935). Experimental innervation of muscles by the central ends of afferent nerves (establishment of a one-neurone connection between receptor and effector organ), with functional test.
J. Comp. Neurol., 61, 135-174.
- WEISS, P. and EDDS, P. (1945). Sensory-motor nerve crosses in the rat.
J. Neurophysiol., 8, 173-194.
- WESTER, J. (1926). Die Physiologie und Pathologie der Vormägen beim Rinde.
Berlin Schoetz Ed., citée par LAPLACE, J.P. (1968).
- WIDDICOMBE, J.C. (1954). Receptors in the tracheal and bronchi of the cat.
J. Physiol., London, 123, 71-104.
- WINER, J.A. (1977). A review of the status of the horseradish peroxidase method in neuroanatomy.
Biobehav. Rev., 1, 45-54.
- WINSHIP, D.H., SBORALSKE, P.F., WEBER, W.N., SOERGEL, K.H. (1964). Esophagus in rumination.
Am. J. Physiol., 207, 1189-1194.
- WOLFGRAM, F.J. (1954). Relative amounts of choline acetylase and cholinesterase in dorsal and central roots of cattle.
Amer. J. Physiol., 176, 505-507.
- WYBURN, R.S. (1979). The mixing and propulsion of the stomach contents of ruminants.
In : *Digestive Physiology and Metabolism in Ruminants. Proceedings of the 5th International Symposium on Ruminant Physiology, held at Clermont-Ferrand, on 3rd-7th September, 1979.* Edit. Ruckebusch, Y. and Thivend, P., 35-51.
- ZALEWSKI, A.A. (1969). Regeneration of taste buds after reinnervation by peripheral or central fibers of vagal ganglia.
Exp. Neurol., 25, 429-437.
- ZALEWSKI, A.A. (1970). Effects of reinnervation on denervated skeletal muscles by axon of motor, sensory and sympathetic neurons.
Am. J. Physiol., 219, 1675-1679.
- ZALEWSKI, A.A. (1972). Regeneration of taste buds after transplantation of tongue and ganglia grafts to the antero chamber of the eye.
Exp. Neurol., 35, 519-528.
- ZALEWSKI, A.A. (1973). Regeneration of taste buds in tongue grafts after reinnervation by neurones in transplanted lumbar sensory ganglia.
Exp. Neurol., 40, 161-169.
- ZAPATA, P. and TORREALBA, G. (1971). Mechanosensory units in the hypoglossal nerve of the cat.
Brain Res., 32, 349-367.

