

**Réinnervation fonctionnelle d'un muscle squelettique  
au moyen d'un autogreffe de nerf périphérique  
introduit dans la moelle épinière par voie dorsale.  
Etude chez le Rat adulte**

J.-Cl. HORVAT <sup>(1)</sup> <sup>(3)</sup>, Monique PECOT-DECHAVASSINE <sup>(2)</sup>, J.-Cl. MIRA <sup>(2)</sup> <sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup> *Laboratoire de Biologie-Vertébrés, Université Paris XI,  
bat. n° 441, 91405 Orsay Cedex, France.*

<sup>(2)</sup> *Institut des Neurosciences du C.N.R.S., Département de Cytologie,  
Université Paris VI, 7, quai Saint-Bernard, 75252 Paris Cedex 05.*

<sup>(3)</sup> *Laboratoire de Neurobiologie, Université Paris V,  
45, rue des Saints-Pères, 75270 Paris Cedex 06.*

---

**Summary.** *Functional reinnervation of a skeletal muscle directly connected to the spinal cord by a peripheral nerve graft inserted dorsally. A study in the adult rat.*

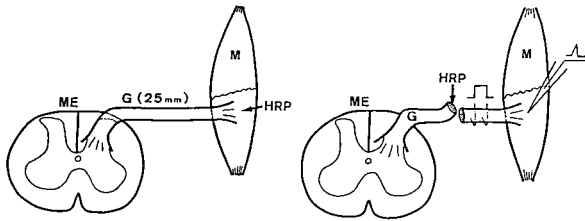
Peripheral nerve grafts were used in adult rats to join the spinal cord to a denervated skeletal muscle. From 2 to 5 months later, results of electrophysiological, histological and retrograde horseradish peroxidase labelling studies showed that spinal neurons, and especially motoneurons, were probably involved in the formation of new functional cholinergic neuromuscular junctions through these bridges.

---

Chez le Mammifère adulte, on a longtemps considéré que la repousse axonale n'était possible que dans le seul système nerveux périphérique. Des expériences récentes ont cependant montré que des axones lésés dans le système nerveux central (SNC) pouvaient régénérer dans des greffons de nerf périphérique (Aguayo, 1985 ; Horvat & Aguayo, 1985). Certains de ces axones ont ainsi été dirigés vers une autre région du SNC et y ont même formé des synapses (Aguayo *et al.*, 1986). Pour notre part, dans des conditions comparables, nous avons montré que des synapses neuromusculaires peuvent également être formées (Horvat *et al.*, 1987).

Un segment de nerf péronéal est utilisé pour relier directement la moelle épinière (ME) au muscle *Longissimus atlantis* (muscle LA) préalablement dénervé. L'une des extrémités du greffon est introduite dans la ME cervicale au niveau C5 à travers une fenêtre pratiquée dans les méninges ; l'autre extrémité est conduite à travers plusieurs plans musculaires pour être insérée dans une partie aneurale du muscle LA (voir figure).

*In situ*, sous l'effet d'une stimulation électrique du greffon, l'observation d'une contraction partielle ou totale du muscle LA a été le test initial pour en vérifier la réinnervation effective. A partir du second mois, une réponse positive est obtenue dans plus de 90 % des cas.



*Illustration schématique de l'expérimentation (G : greffon ; HRP : sites d'application de la peroxydase du raifort ; M : muscle LA ; ME : moelle épinière).*

Une partie du greffon et le muscle LA sont prélevés et transférés dans une cuve où circule en permanence une solution de survie oxygénée. Des électrodes intracellulaires permettent de recueillir des potentiels de plaque motrice miniatures, soit dans la zone d'implantation du greffon, soit dans celle des plaques motrices d'origine. Des potentiels d'action musculaires ainsi que des potentiels de plaque motrice (ppm), évoqués par des stimulations supramaximales du greffon, sont également enregistrés dans ces régions. Une augmentation de la concentration de (+)-tubocurarine de 2 à  $8.10^{-7}$  M fait complètement disparaître les ppm. Des coupes histologiques, pratiquées dans ces mêmes régions du muscle, révèlent la présence de synapses dont la plupart présentent des caractéristiques ultrastructurales de jonctions neuromusculaires normales. Cependant, certaines sont plus allongées et montrent un appareil sous-neural peu développé, pratiquement dépourvu de plis : elles évoquent l'aspect de plaques motrices induites (Koenig, 1970) ou de plaques motrices transformées après une lésion musculaire (Couteaux & Mira, 1984).

Le greffon présente sur toute sa longueur un aspect typique de nerf régénéré, avec de nombreuses fibres myélinisées et amyéliniques engainées par des cellules de Schwann.

Une application de peroxydase du raifort (HRP) sur la surface de section proximale du greffon permet de marquer de nombreux neurones dans toute la substance grise médullaire, mais plus particulièrement dans la corne antérieure, au niveau et de part et d'autre du site d'implantation. Des corps cellulaires apparaissent également marqués dans les ganglions spinaux voisins. Cette observation démontre que les axones des neurones marqués ont régénéré dans le greffon, au moins jusqu'au niveau d'application de la HRP. Toutefois, il n'est pas impossible que certains de ces axones aient une origine autre que les corps cellulaires marqués ou que d'autres aient régénéré jusqu'au muscle sans y établir de connexions. Cependant, une population neuronale plus restreinte, essentiellement constituée de motoneurons typiques, est marquée lorsque la HRP est injectée dans le muscle LA. Cette observation et la nature cholinergique des synapses nouvellement formées permettent de penser que les motoneurons de la corne antérieure sont les meilleurs candidats à la réinnervation musculaire constatée.

- Aguayo A. J., 1985. In : Cotman C. W., *Synaptic plasticity*, Guilford Press, New York, pp. 457-484.
- Aguayo A. J., Vidal-Sanz M., Villegas-Perez M. P., Keirstead S. A., Rasminsky M., Bray G. M., 1986. In : Agardh A., Ehinger B., *Retinal signal systems, Degenerations and transplants*, Elsevier, New York, pp. 257-270.
- Couteaux R., Mira J. C., 1984. *C. R. Acad. Sci. Paris*, sér. III, **299**, 389-396.
- Horvat J. C., Aguayo A. J., 1985. *Soc. Neurosci. Abstr.*, **11**, 254.
- Horvat J. C., Pécot-Dechavassine M., Mira J. C., 1987. *C. R. Acad. Sci. Paris*, sér. III, **304**, 143-148.
- Koenig J., 1970. *C. R. Acad. Sci. Paris*, sér. D, **271**, 997-999.