

Electrothérapie et régénération nerveuse sensitive

mise au point sur les recherches expérimentales actuelles

PATRICK DECHERCHI (1), TANGUY MARQUESTE (2), ERICK DOUSSET (3),
FRANCIS BERTHELIN (4), FRANÇOIS HUG (5), FRÉDÉRIC GOUNARD (6),
LAURENT GRELOT (7), YVES JAMMES (8)

Cette revue décrit les effets de l'électromyostimulation chronique sur le retour de la sensibilité musculaire mécanique et métabolique d'un muscle dont le nerf a été sectionné et réparé par suture épineurale. Les résultats obtenus au cours des différentes études expérimentales récentes réalisées chez l'animal pourraient permettre d'envisager une application en électrothérapie et en réhabilitation fonctionnelle chez les sujets ayant subi une lésion nerveuse périphérique et une chirurgie réparatrice ou encore une greffe de membre.

MOTS CLÉS

Electrothérapie
Neurologie périphérique
Régénération

RÉSUMÉ

L'utilisation thérapeutique de l'électrothérapie remonte à des temps anciens lorsque les Grecs utilisaient des anguilles électriques afin de traiter des maladies physiques. Depuis, les techniques d'électrothérapie ont évolué et de nos jours le courant électrique est utilisé communément par les entraîneurs et les physiothérapeutes.

Contrairement aux fibres nerveuses du système nerveux central dont l'atteinte entraîne une paralysie permanente, les fibres nerveuses du système nerveux périphérique peuvent régénérer et le contrôle actif du muscle peut être restauré. Cette réinnervation est très lente et souvent inefficace. Cependant, puisque la réinnervation est possible, les cliniciens ont tenté de maintenir le muscle en activité au travers de contractions réalisées par des stimulations électriques. Il est maintenant généralement admis qu'un muscle, régulièrement stimulé, peut récupérer une capacité à générer une force plus rapidement si la réinnervation se produit.

Le retour de la sensibilité musculaire après dénervation et réinnervation reste de nos jours peu étudié. Les afférences nerveuses issues du muscle reinnervé sont nécessaires aux ajustements et au contrôle du mouvement. Une de nos principales préoccupations est d'étudier la régénération de ce système afférent après lésion et réparation nerveuse et d'analyser les effets de l'électrostimulation musculaire sur le retour de la sensibilité mécanique et métabolique.

SUMMARY

Electrotherapy is a very old method used since ancient Greeks used electric eels to treat physical diseases. Evolution in electrotherapy techniques has led to routine use of electrical current by sports trainers and physical therapists.

Unlike section of central nervous system fibers which lead to paralysis, section of peripheral nerves can be followed by regeneration and restoration of active muscle function. Nerve regeneration is slow and often ineffective. However, since it is possible, clinicians have attempted to maintain muscle activity via electrical stimulation. It is generally considered that a muscle that is regularly stimulated can recover the capacity for generating force faster if the nerve supply regenerates.

There has been little work on muscle sensitivity after denervation and reinnervation. Afferent nerves issuing from a re-innervated muscle are necessary to control muscle movement. One of our main objectives is to study the regeneration of this afferent system after nerve injury and repair and to analyze the effects of muscle electrostimulation on recovery of mechanical and metabolic sensitivity.

Electrotherapy for sensorial nerve regeneration : practical application of current experimental research

PATRICK DECHERCHI ET AL.,

KINÉSITHÉRAPIE, les annales, N° 11-12 – Novembre-Décembre 2002/p. 28-40

(1) Docteur en Sciences, Maître de Conférences des Universités. (2) Doctorant, Professeur certifié de Biotechnologie. (3) Docteur en Sciences, Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche. (4) Kinésithérapeute. Centre de Kinésithérapie, 187 promenade Corniche John-Kennedy, 13007 Marseille, France. (5) Doctorant, Entraîneur cyclisme, Préparateur Physique. (6) Ingénieur. Physitech® - Electronique Médicale, I.M.T - Technopôle de Château-Gombert, 13454 Marseille Cedex 20. (7) Docteur en Sciences, Professeur des Universités. Laboratoire des Déterminants Physiologiques de l'Activité Physique (UPRES EA 3285), Institut Fédératif de Recherches Etienne-Jules MAREY (IFR107), Faculté des Sciences du Sport de Marseille-Luminy, Case Postale 910. (8) Docteur en Sciences, Docteur en Médecine, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier. Laboratoire de Physiopathologie Respiratoire (UPRES EA 2201), Institut Fédératif de Recherches Jean ROCHE (IFR11), Faculté de Médecine Nord, Université de la Méditerranée (Aix-Marseille II), Boulevard Pierre Dramard, 13916 Marseille Cedex 20.
Correspondance : Patrick Decherchi. e-mail : decherchi@staps.univ-mrs.fr

Au cours de ces 20 dernières années, une attention particulière a été portée dans la recherche de traitements thérapeutiques visant à accélérer la repousse de fibres nerveuses périphériques (injections de facteurs de croissance et stimulation électrique du muscle ou du nerf au moment de la lésion afin de maintenir la cible en activité). Cependant, la plupart des recherches fondamentales réalisées chez l'animal et les tentatives réalisées chez l'homme ont concerné l'étude de la régénération des fibres nerveuses motrices et le retour de la motricité. À ce jour, l'évaluation de la régénération des fibres nerveuses sensibles n'a jamais été l'objet d'une étude approfondie [1]. Les seuls travaux concernant ce sujet ont consisté à étudier le retour de la sensibilité musculaire chez l'animal après une section nerveuse, une réparation par une suture épineurale avec ou sans maintien de la cible musculaire par électrostimulation chronique [2, 3].

L'électromyostimulation

L'implication de l'activité physique sur le changement phénotypique d'un muscle fut démontrée pour la première fois sur le muscle soléaire de lapin. Après section nerveuse, la diminution de l'activité de ce muscle de type lent entraînait une réduction du temps de contraction [5]. L'application sur ce muscle dénervé d'un patron tonique par stimulation électrique maintenait ses caractéristiques de muscle lent. Par ailleurs, afin de valider l'hypothèse du rôle important de l'activité sur le phénotype des muscles squelettiques, la stimulation électrique chronique des muscles dorsoflexeurs (muscles rapides) de la patte postérieure montrait un changement vers le phénotype de muscles lents caractérisé par une augmentation du temps de contraction et de relaxation et une résistance à la fatigue [6-8]. Ces observations initièrent une série d'expériences permettant d'élucider les changements observés après électrostimulation nerveuse ou musculaire chronique [9-19]. Ainsi, la stimulation électrique chronique à basse fréquence a été utilisée avec succès pour tester le potentiel adaptatif des muscles squelettiques. Après quelques heures de stimulation, des altérations du réticulum sarcoplasmique (systèmes L) et du nombre de triades peuvent être observées. La résistance à la fatigue est augmentée dès le quatrième jour de stimulation ainsi que l'activité des enzymes impliquées dans le métabolisme aérobie; celles impliquées dans le métabolisme anaérobie diminuant à la fin de la première semaine de stimulation. Enfin, la vitesse de raccourcissement du muscle est réduite seulement après 8 semaines de stimulation [20-23].

Une des applications les plus intéressantes de l'électromyostimulation concerne l'électrothérapie. Les lésions de la moelle épinière (interruption des voies descen-

« Plus la durée de dénervation est longue, moins le muscle récupérera ses propriétés d'origine, même si les fibres nerveuses motrices régénèrent vers leur cible »

dantes motrices et des voies ascendantes sensibles) entraînent des modifications de la composition des fibres musculaires : une conversion des fibres oxydatives de type I résistantes à la fatigue en fibres glycolytiques de type II hautement fatigables [24-28]. Ces altérations sont également observées lors de lésions accidentelles de nerfs périphériques ou lors de greffes de membres [29]. Ainsi, chez l'homme, les muscles dénervés (anatomiquement et fonctionnellement) semblent acquérir des profils homogènes composés essentiellement de fibres de type II [30, 31]. Ces muscles subissent par ailleurs une atrophie progressive caractérisée par une perte importante de masse et une diminution du diamètre des fibres musculaires entraînant une perte de force importante [32]. Par ailleurs, plus la durée de dénervation est longue, moins le muscle récupérera ses propriétés d'origine, même si les fibres nerveuses motrices régénèrent vers leur cible [33-35]. Les stratégies cliniques permettant de maintenir la fonction musculaire consistent à réinnover le muscle par une innervation croisée [33] ou à greffer un nouveau muscle lorsque l'innervation d'origine a régénéré [36, 37]. Cependant, ces traitements ne procurent pas toujours de résultats satisfaisants. Une alternative pour maintenir la fonction musculaire et contrecarrer les effets de la dénervation consiste à stimuler électriquement et chroniquement le muscle dénervé [38-40].

Si l'électromyostimulation chronique est également utilisée en cardiomyoplastie ou pour le traitement d'incontinence anale [41-43], elle reste cependant toujours la méthode de traitement la plus utilisée dans le milieu sportif. Chez l'homme, la stimulation électrique répétée d'un muscle squelettique (aussi appelée électroentraînement spécifique de fibres), dont l'innervation est intacte, entraîne une augmentation de la force. Cette forme de traitement est utilisée par exemple dans les prophylaxies d'atrophie (immobilisations prolongées à la suite de chirurgie), dans le rétablissement de la puissance musculaire perdue ou spécifiquement dans le rétablissement de la force de muscles isolés ou de groupes de muscles [44, 45]. L'électromyostimulation est également utilisée afin d'augmenter les performances (force, vitesse et endurance) de l'entraînement, représentant ainsi une mesure additionnelle à l'exercice actif. Les caractéristiques (forme, fréquence, intensité, durée) des différents courants utilisés doivent être orientées selon les lois de stimulation physiologique. Cependant, la littérature concernant ce sujet reste très controversée puisqu'il semblerait en fait que les résultats d'un tel traitement dépendent du type d'électrode,

de leur position à la surface de la peau, du type de courant utilisé (monophasique ou biphasique) et surtout du type de fibres stimulées [46].

Principes de l'électrothérapie

Afin de comprendre le principe de l'électrostimulation, il est important de décrire les caractéristiques des courants qui sont utilisés. La forme décrit la configuration des impulsions du courant électrique. Des définitions très précises ont été établies pour caractériser les courants alternatifs (AC) et non alternatifs (directs : DC) afin de donner une terminologie adéquate en médecine physique et pour minimiser les confusions entre les différentes professions. Il existe donc deux classifications principales : monophasique et biphasique. Ainsi les courants DC et AC peuvent être caractérisés respectivement de monophasique et de biphasique. Les courants DC et AC ne sont pas interrompus entre les chocs et peuvent se prolonger indéfiniment. Les courants monophasiques sont polarisés (ils circulent uniquement entre des électrodes négatives et positives) tandis que les courants biphasiques ont une polarité qui s'inverse en permanence (chaque électrode a des effets identiques si la forme de l'onde est symétrique). Ainsi, les effets de polarité sont minimisés ou éliminés avec le courant biphasique ce qui réduit les risques de brûlures au niveau cutané ou des muqueuses endocavitaires.

La modulation de la forme de l'onde au sein même de l'unité produit des courants pulsatiles, qui sont temporairement interrompus entre chaque impulsion ou choc. Les courants pulsatiles ont différentes enveloppes, durées de phase (généralement courte) et temps interchocs. Le temps entre chaque choc élimine la relation inversée normale entre la fréquence et la longueur de l'onde ; tel est le cas pour le courant AC. Ceci laisse au clinicien la possibilité de contrôler indépendamment chaque choc par seconde (fréquence) et la durée de la phase du courant pulsatile.

Les différents paramètres de la stimulation électrique sont la durée de la phase, l'amplitude et la fréquence des chocs.

La durée et l'amplitude

La durée de la phase est le temps nécessaire pour réaliser une phase de choc : c'est la durée du choc. Cette durée affecte le type de fibre recrutée. L'amplitude fait plutôt référence à l'intensité ou la magnitude du courant. Le courant au pic est l'amplitude maximale du courant à chaque point durant le choc quelle que soit sa durée. Plus le pic est grand, plus la pénétration sera grande, ce qui permet de recruter plus de fibres. Le cou-

rant moyen fait référence à la quantité de courant qui doit être prise en considération et tient compte de l'amplitude du pic et de la durée de la phase. En fonction de la forme de l'onde, il est ainsi possible d'avoir un pic important mais un courant moyen faible est caractéristique d'un stimulateur à fort voltage. Le courant moyen détermine aussi la réponse physicochimique du tissu. Si ce courant moyen est trop important, des dommages tissulaires peuvent survenir. C'est pour cette raison qu'en électrothérapie, on essaie d'avoir une moyenne aussi basse que possible (moyenne nulle). Afin d'obtenir un courant moyen relativement bas, il est nécessaire de modifier la forme de l'onde ou des paramètres tels que la durée de la phase. La durée de la phase et l'amplitude sont corrélées lorsqu'une fibre nerveuse spécifique veut être ciblée en utilisant les paramètres disponibles sur le stimulateur. À cause de la capacitance de chaque fibre nerveuse, une certaine durée de phase doit être dépassée pour déclencher un potentiel d'action. Cependant, lorsqu'une onde a une durée de phase longue, les faibles augmentations d'amplitude entraînent une forte réaction motrice ou sensitive. La relation entre l'amplitude et la durée de la phase est appelée courbe intensité-durée. Chaque tissu a une courbe intensité-durée spécifique dépendant de la capacitance du tissu et de la profondeur du tissu cible. Les fibres de type Ab de large diamètre (nerf sensitif) ont la plus basse capacitance et sont les plus faciles à stimuler (microseconde). Les fibres de type C et le tissu musculaire ont la plus grande capacitance et sont stimulés avec des stimulations de l'ordre de la milliseconde.

La fréquence

La fréquence de stimulation est le nombre de chocs générés par seconde (pps ou Hertz). La fréquence affecte le nombre de potentiels d'action déclenchés au cours de la stimulation. Bien que le même nombre de fibres soit recruté, une haute fréquence entraîne une décharge à plus forte allure, ce qui augmente la tension générée. La membrane nerveuse doit être cependant repolarisée après la décharge. Il y a une période réfractaire absolue pendant laquelle le potentiel de repos membranaire est restauré et pendant laquelle aucun autre potentiel d'action ne peut être déclenché. Ainsi, la période réfractaire absolue est le facteur limitant du nombre d'influx qui peuvent être générés par le nerf. Le front de montée du choc est un paramètre qui dépend de la forme de l'onde et qui affectera le type de nerf ciblé. Ce front de montée correspond au temps entre le début du choc (zéro volt) et l'amplitude maximale du choc. Un front de montée rapide est nécessaire pour des tissus de faible capacitance ou des fibres nerveuses motrices. En effet, les membranes de faible capacitance ne peuvent pas stocker de charges et s'accommodent rapidement au stimulus. Ces tissus peu-

vent dissiper la charge et le flux ionique nécessaire pour altérer le voltage et le seuil n'est jamais atteint. Les tissus de faible capacitance s'accommodent donc facilement. Ceci explique pourquoi nous sommes sensibles aux vêtements que nous portons pour la première fois et que rapidement nous nous accommodons et ne portons plus attention à ces vêtements même si un stimulus minimal persiste au niveau de la peau. Généralement, les tissus de faible capacitance s'accommodent assez aisément tandis que les tissus de forte capacitance qui stockent la charge ne s'accommodent pas ou dissipent la charge promptement.

« Les tissus de faible capacitance s'accommodent donc facilement. Ceci explique pourquoi nous sommes sensibles aux vêtements que nous portons pour la première fois et que rapidement nous nous accommodons et ne portons plus attention à ces vêtements même si un stimulus minimal persiste au niveau de la peau »

Afin de savoir si le tissu présentera une réponse physiologique, il est important de prendre en considération trois facteurs au sein de chaque choc. Premièrement, le stimulus doit être d'amplitude suffisamment importante pour atteindre le seuil d'excitabilité du tissu. Deuxièmement, la vitesse de changement de voltage (front de montée) doit être suffisamment rapide pour que le tissu ne puisse pas s'accommoder. Enfin, la durée du stimulus (ou la durée de la phase) doit être suffisamment longue pour dépasser la capacitance du tissu et entraîner un potentiel d'action.

Ainsi, dans nos expériences, les muscles *tibialis anterior* des animaux ont été stimulés 5 heures par jour en alternance matin/après-midi pendant deux mois et demi. Ce temps est nécessaire pour qu'une repousse axonale des fibres nerveuses puisse s'établir entre le point de section nerveuse et le muscle [3]. Les stimulations étaient réalisées avec des stimulateurs utilisés en électrophysiothérapie (Multiprocess 16 +, *Physitech*®, Electronique Médicale) ou lors d'expérimentation de laboratoire (Grass stimulator). Les courants délivrés par ces stimulateurs étaient de deux formes. Les stimulateurs Grass délivraient un courant monophasique (ou monopolaire, courant rectangulaire) et les stimulateurs *Physitech*®, un courant biphasique dont la polarité s'inverse pendant le train de chocs (ou bipolaire, courant modulable en fréquence au cours d'un même train de stimulation). Ces courants (*figure 1*) étaient appliqués une fois par minute. Différents groupes expérimentaux ont été ainsi distingués : les groupes stimulés LSE_m (Lésion/Suture nerveuse et Electrostimulation Monophasique) et LSE_b (Lésion/Suture nerveuse et Electrostimulation Biphasique) et les groupes non stimulés T (Témoins), LS (Lésion/Suture) et L (Lésion).

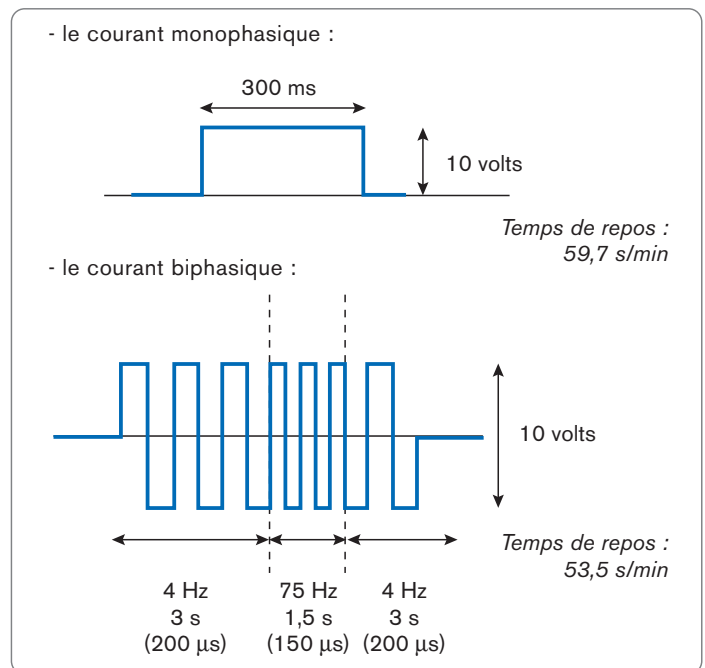


Figure 1. Les deux types de courant utilisés.

La sensibilité musculaire

Les récepteurs mis en jeu dans la proprioception sont localisés dans les muscles, les tendons et les articulations. Ces récepteurs sont soit des mécanorécepteurs (organes tendineux de Golgi, fuseaux neuromusculaires, corpuscules de Golgi, de Manzoni, de Ruffini et de Pacini), soit des terminaisons sensorielles libres. Les fibres nerveuses afférentes sont myélinisées ou amyéliniques. L'étude de la répartition de leur diamètre a permis de les classer en 4 catégories (I, II, III, IV) dans l'ordre des diamètres décroissants (et par conséquent dans l'ordre des vitesses décroissantes de conduction de l'influx nerveux).

– Les fibres de classe I (a et b) et les fibres de classe II sont connectées aux mécano-récepteurs. Dans les muscles, les fibres sensorielles afférentes sont soit des fibres Ia (gros diamètre), soit des fibres II (moindre diamètre). Dans les tendons, les récepteurs sont des organes tendineux de Golgi et les fibres afférentes, des fibres Ib. Dans les articulations, il existe de nombreux types de récepteurs : les récepteurs encapsulés, tels que les corpuscules de Golgi, de Manzoni, de Ruffini et de Pacini qui donnent naissance à des fibres myélinisées du groupe II.

– Les fibres des classes III et IV (ou C) sont maintenant bien identifiées dans les muscles squelettiques. Dans les articulations, une partie du contingent des fibres de types III (petit diamètre) est issue des récepteurs encapsulés (corpuscules de Golgi, de Manzoni, de Ruffini et de Pacini). Les autres fibres du groupe III et les fibres du groupe IV (les seules à ne pas être myélinisées) se terminent dans la région musculaire, proche des vaisseaux sanguins, par des terminaisons libres. Les termi-

naisons libres que constituent ces fibres, appelées aussi métabo (lo) récepteurs ou fibres métabo-(lo)-sensibles, sont activées soit par l'acidose, soit pendant l'ischémie ou l'hypoxémie. Ces terminaisons libres sont activées pendant la fatigue musculaire induite par l'électromyostimulation à haute fréquence [2, 47].

« Les terminaisons libres appelées aussi métabo-(lo)-récepteurs ou fibres métabo-(lo)-sensibles, sont activées soit par l'acidose, soit pendant l'ischémie ou l'hypoxémie. Ces terminaisons libres sont activées pendant la fatigue musculaire induite par l'électromyostimulation à haute fréquence »

L'abaissement du pH extracellulaire, produit par l'injection intra-artérielle de solution d'acide lactique, est un puissant stimulus des métabo-(lo)-récepteurs. Cette acidose est la conséquence directe de l'accentuation du métabolisme anaérobie musculaire susceptible d'intervenir lors de l'inadéquation entre la demande de dioxygène par le muscle et la quantité de dioxygène qui lui est délivrée par la circulation locale. Ceci est réalisé chaque fois que la contraction musculaire est maintenue ou répétée à haut niveau de la force (f) maximale (plus de 60 % de f_{\max}) et plus encore dans les circonstances où la quantité de dioxygène délivrée au muscle est réduite (hypoxémie) ou lors d'une diminution de la quantité de sang apporté (ischémie). Si l'activité des fibres métabo-(lo)-sensibles est également augmentée par des injections intra-artérielles de solutions hyperosmotiques de NaCl ou de KCl, il semblerait que la seule synthèse locale de lactate au niveau du muscle fatigué ne soit pas la cause principale de l'activation de ces récepteurs. En effet, l'augmentation des formes radicalaires libres de l'O₂ serait responsable de l'augmentation de la biosynthèse et de la libération de prostaglandines, de thromboxane à partir d'acide arachidonique intramusculaire qui en retour activeraient les récepteurs musculaires métabo-(lo)-sensibles.

La régénération dans le système nerveux périphérique (figure 2)

L'expérience clinique montre qu'à la suite d'un traumatisme périphérique et donc d'une dénervation musculaire, plus le temps entre la dénervation et la réinnervation est long, moins le degré de récupération motrice est important. L'absence d'innervation va entraîner une atrophie (diminution de la masse musculaire et du diamètre des fibres musculaires) qui sera un obstacle à la réinnervation, le muscle dénervé devenant inapte à accepter une néo-réinnervation.

Au niveau du nerf périphérique, la section des fibres nerveuses entraîne une dégénération Wallérienne

(dégénération trophique) c'est-à-dire dégénération des axones et de la myéline en aval du site de lésion, interruption de l'irrigation vasculaire dans la partie isolée, prolifération des cellules de Schwann (cellules gliales du système nerveux périphérique) et des macrophages, une phagocytose de la myéline (par les cellules de Schwann, les macrophages et les lymphocytes), une forte activation des cellules endothéliales. Les cellules de Schwann synthétisent des facteurs trophiques, une matrice extracellulaire, des molécules d'adhésion et des stéroïdes qui vont permettre la régénération axonale des fibres proximales endommagées ainsi que leur éventuelle myélinisation. Ainsi, les tubes de lame basale qui restent intacts et les cellules de Schwann qui se multiplient à l'intérieur de ces tubes (Bande de Büngner) constituent un support « physique » et « trophique » qualifié de « tuteur Schwannien » ou « conduit Schwannien ». Par ailleurs, cette dégénérescence est suivie de rapides modifications métaboliques et structurales des fibres nerveuses séparées de leur corps cellulaire et de leur disparition. La lésion de l'axone entraîne l'altération des neurofilaments et des modifications au niveau du corps cellulaire se traduisant par des régulations génomiques suivies d'une augmentation ou d'une diminution de synthèse de protéines, de récepteurs et d'autres produits de sécrétion.

Les synthèses protéiques peuvent entraîner un gonflement du corps cellulaire. Dans ce cas, le matériel (protéines, lipides) nécessaire à la repousse axonale est acheminé du corps cellulaire vers l'extrémité bourgeonnante (cône de croissance) et une augmentation de l'utilisation en glucose est observée.

La partie proximale des fibres nerveuses motrices myélinisées axotomisées va régénérer vers sa cible d'origine. Soixante quinze pour cent des fibres qui régénèrent sont susceptibles de traverser le neurome (cicatrice nerveuse) pour aller réinnover des cibles distales. La



Figure 2. Fibre nerveuse périphérique régénérant marquée à la Calcéine-AM.

reconnexion sur les cibles d'origine entraîne une récupération fonctionnelle partielle ou totale.

« *Les fibres nerveuses sensitives proprioceptives axotomisées repoussent vers leur champ d'innervation d'origine mais réinnervent dans la plupart des cas des cibles périphériques inappropriées* »

Les fibres nerveuses sensitives proprioceptives axotomisées repoussent vers leur champ d'innervation d'origine mais réinnervent dans la plupart des cas des cibles périphériques inappropriées. Au niveau central, ces fibres sensitives ne repoussent pas de manière extensive dans la substance blanche mais peuvent cependant reformer une arborisation suffisante et quelques contacts synaptiques avec des neurones sensitifs secondaires. Par ailleurs, dans certains cas, l'atteinte des afférences sensitives entraîne la disparition du neurotransmetteur (substance P, *Calcitonine Gene-Related Peptide*) au niveau de la terminaison centrale et une dégénérescence du neurone secondaire par dégénérescence transsynaptique. En ce qui concerne les récupérations sensorielles, on observe généralement une désorganisation sensorielle (somatotopique et spécifique) qui provoque en clinique humaine des symptômes caractéristiques (i.e. allodynie : impossibilité de localiser un stimulus tactile, etc). Ces symptômes peuvent persister ou disparaître dans le temps.

Résultats

Ainsi, en considérant la préservation des propriétés musculaires au cours de la période d'immobilisation engendrée par la section nerveuse et les hypothèses de Salmons et Henriksson [18] qui décrivent une meilleure récupération motrice après réinnervation d'un muscle dénervé et chroniquement stimulé, nous avons étudié, pour la première fois, l'effet de cette stimulation chronique sur l'activité des fibres métabo-(lo)-sensibles. Les questions concernant les stimuli spécifiques et le rôle joué par les métabo-(lo)-récepteurs musculaires dans le contrôle sensorimoteur et cardiovasculaire ainsi que celles concernant l'existence d'une activation des métabo (lo) récepteurs au cours de situations mimant la contraction dynamique fatigante d'un muscle squelettique (mimant la fatigue dite « *physiologique* ») ont trouvé la plupart de leurs réponses dans tous les travaux que nous avons réalisés jusqu'à présent [2, 3]. Les mécanismes mis en jeu lors de fatigue induite par la stimulation électrique réalisée à haute et basse fréquences ont également été déterminés [48].

Cependant, le comportement des afférences musculaires après dénervation (neurotraumatisme) et réinnervation musculaire n'avait jamais fait l'objet d'une

étude approfondie. La question posée concernait la spécificité du récepteur musculaire vis-à-vis du protoneurone sensitif. Un travail préliminaire [3], utilisant la technique de suture nerveuse « bout-à-bout » (« self-anastomose ») a permis d'étudier pour la première fois la plasticité musculaire directement « en sortie du muscle », c'est-à-dire au niveau des messages véhiculés par les fibres nerveuses sensitives. Ces travaux montrèrent qu'à 2, 5 et 7 mois après réparation nerveuse, l'innervation sensorielle est modifiée dans le sens d'une augmentation de la mécanosensibilité aux hautes fréquences de stimulation et d'une diminution de la métabo-(lo)-sensibilité aux métabolites et substrats énergétiques libérés lors de l'exercice.

Dans la poursuite de ces travaux, nous avons étudié l'effet de stimulation électrique chronique musculaire sur l'activité des métabo-(lo)-récepteurs, c'est-à-dire des terminaisons libres des fibres de type III et IV chez des animaux ayant subi une lésion suivie d'une réparation nerveuse. Notre objectif était de déterminer si la stimulation musculaire chronique, « mimant » l'activité électrique que reçoit le muscle dans des conditions normales et diminuant la perte de force maximale, pouvait améliorer la régénération axonale et les récupérations sensitives après réparation nerveuse.

Ainsi, chez le rat, nous avons réalisé une lésion du nerf fibulaire profond (péronier) suivie immédiatement de sa réparation par « self-anastomose » [4]. Afin de mimer une activité musculaire sur le muscle dénervé, le *tibialis anterior* a été stimulé pendant deux mois et demi (5 heures par jour), temps nécessaire pour que les fibres nerveuses motrices régénérant dans le nerf réparé puissent atteindre leur cible d'origine. Après la première phase chronique de stimulation, l'étude a porté sur la caractérisation des propriétés mécaniques, mais aussi essentiellement sur la sensibilité musculaire et plus précisément sur celles des terminaisons nerveuses libres de type III et IV (métabo-(lo)-récepteurs ou fibres métabo-(lo)-sensibles). Des enregistrements électrophysiologiques et mécaniques ont été réalisés respectivement au niveau de ces afférences musculaires et du muscle dénervé/réinnervé. Comparée aux animaux non stimulés (LS et L) et naïfs de toute expérimentation (T), la secousse musculaire élémentaire révèle une meilleure réinnervation motrice et une préservation des propriétés musculaires mécaniques après électromyostimulation. Les muscles dénervés/réinnervés conservent leur poids d'origine avec l'utilisation du courant biphasique. L'analyse, à partir du potentiel d'action nerveux composé, de la proportion des différentes fibres nerveuses et de la vitesse de conduction indique une maturation plus précoce des fibres régénérant vers le muscle stimulé. La fatigue induite électriquement (FIE, 10 Hz) n'induit plus de réponse des métabo-(lo)-récepteurs pour les muscles du groupe LSE_m. Les courbes de réponse des métabo-(lo)-récep-

teurs aux injections croissantes de KCl (1 ; 5 ; 10 et 20 mM) et d'acide lactique (0,5 ; 1 ; 2 et 3 mM) dans l'artère poplitée controlatérale au muscle étudié indiquent une similarité de cinétique (injections de KCl) pour le groupe LSE_b. Tous ces résultats sont présentés dans le *tableau I*.

Discussion

Au cours de cette étude, nous avons utilisé deux courants de stimulation : le courant monophasique de polarité constante et le courant biphasique de polarité variable. Notre intention n'était pas de comparer ces courants puisque leurs paramètres en termes fréquentiel et temporel étaient différents. Ainsi, les temps de stimulation étaient de 300 ms/min pour le courant monophasique et de 6,5 s/min pour le courant biphasique, soit environ 22 fois plus. Le courant monophasique est celui qui est classiquement étudié et décrit dans la littérature scientifique et sportive. Il permet d'obtenir une contraction tétanique immédiatement. Nous avons utilisé ce courant avec une durée nettement supérieure à la chronaxie du muscle squelettique et étudié essentiellement son effet sur les récupérations sensibles. Cependant, ce courant ne peut être utilisé qu'avec une faible durée de stimulation puisqu'il entraîne, à cause de sa polarité constante, une électrolyse et une nécrose tissulaire au niveau de la cathode. Le courant biphasique limite ce phénomène de nécrose et permet par sa fréquence variable une contraction musculaire progressive telle que celle que l'on pourrait observer lors d'une contraction graduelle : la phase de mise en tension, la phase tétanique et la phase de relâchement. Nous avons utilisé ce courant afin d'étudier son effet sur les récupérations sensibles et motrices après dénervation et réinnervation musculaire. Aucun travail expérimental n'avait été réalisé à ce sujet jusqu'à présent.

Bien que nous n'ayons pas étudié réellement le taux de réinnervation motrice, nous avons observé, chez tous les animaux dont le nerf fibulaire profond a été réparé, une réinnervation motrice. En effet, une contraction

« Notre étude démontre, pour la première fois, l'effet de l'électromyostimulation sur les récupérations sensibles et plus particulièrement sur les récupérations métabo-(lo)-sensibles après dénervation »

musculaire a toujours été observée à la suite de la stimulation globale du nerf fibulaire profond. Notre étude démontre, pour la première fois, l'effet de l'électromyostimulation sur les récupérations sensibles et plus particulièrement sur les récupérations métabo-(lo)-sensibles après dénervation. Plus précisément, ce travail montre que l'électromyostimulation pratiquée sur un muscle dénervé peut entraîner un meilleur « retour » de la métabo-(lo)-sensibilité deux mois et demi post-réparation nerveuse.

Depuis quelques années, il est suggéré que les réponses contractiles du muscle induites par la stimulation neuromusculaire sont utiles pour le traitement de certaines paralysies et la restauration de la fonction musculaire avant que les patients ne soient capables de générer des réponses volontaires [49]. Certains auteurs pensent même que la stimulation électrique est aussi efficace que la contraction volontaire [50]. Cependant, les études comparant ces deux méthodes indiquent que la contraction volontaire est plus efficace dans l'augmentation de force et la résistance à la fatigue [51]. Ces différents effets entre l'électromyostimulation et l'entraînement volontaire peuvent être liés au recrutement différentiel des différentes unités motrices (UM) [52]. La stimulation utilisant un courant monophasique ne permet pas de moduler, comme lors de la contraction volontaire, la fréquence de décharge des différentes unités motrices. Cette modulation en fréquence peut être néanmoins obtenue avec le courant biphasique que nous avons utilisé. Cependant, ce courant entraîne l'activation progressive des unités motrices dans un ordre inverse comparé à l'activation progressive observée au cours de contractions volontaires. Dans une contraction volontaire, l'activation d'une UM se fait par la mise en jeu de boutons synaptiques sur le motoneurone, et donc par injection d'un courant synaptique dans la cellule. Dans ces conditions, les petites UM de type I (fibres oxydatives lentes), dont la résistance d'entrée est relativement élevée, sont dépolarisées et activées assez facilement (loi d'Ohm : $V = RI$). En revanche, l'activation d'une grosse UM de type II (fibres glycolytiques rapides), dont la résistance d'entrée est plus faible, nécessite une impulsion plus intense ; elle ne sera donc recrutée que pour un seuil de force plus élevé, ce qui est cohérent avec le principe de Henneman [53]. La situation est différente pendant la stimulation électrique, puisque les cellules musculaires d'une UM sont activées par un courant électrique

Tableau I : Principaux résultats (Marqueste *et al.*, 2002).

	T (Témoin)	L (Lésion)	LS (Lésion/ Suture)	LSEm (Lésion/Suture + Electromyo- stimulation monophasique)	LSEb (Lésion/Suture + Electromyo- stimulation biphasique)
Masse Musculaire	++++	+	++	+++	++++
Motricité	++++	0	++	+++	++++
Métabo (lo) sensibilité	++++	0	++	+	++

appliqué à l'extérieur des terminaisons nerveuses. Dans ces conditions, le courant doit pénétrer dans la cellule pour la dépolariser, mais la résistance d'entrée s'y oppose et le milieu extracellulaire, bon conducteur, court-circuite le courant. Dans ces conditions, les grandes UM de type II, dont la résistance d'entrée est plus faible que celle des petites de type I, sont plus excitables. C'est sur cette base qu'a été soutenue l'hypothèse d'une inversion pendant la stimulation électrique de l'ordre du recrutement des UM par rapport à la contraction volontaire [52].

Des observations récentes vérifient ce point de vue dans différents muscles humains : le soléaire, le gastrocnémien, l'adducteur du pouce et le premier interosseux dorsal [54]. Dans tous ces muscles, on observe une corrélation positive entre l'intensité du stimulus et le temps de contraction de la secousse musculaire. Ces observations montrent que, pendant la stimulation électrique, l'accroissement de force est associé à un ralentissement de la contraction et donc au recrutement d'UM de plus en plus lentes donc de plus en plus petites. En revanche, dans une contraction volontaire d'intensité croissante, les temps de contraction diminuent puisque les UM de plus en plus rapides sont recrutées progressivement [55].

Par ailleurs, nos travaux montrent clairement que les muscles dénervés et électrostimulés présentent des secousses musculaires dont les caractéristiques se rapprochent de celles de muscles rapides. De tels résultats avaient été obtenus par Vuillon-Cacciuttolo et al. [56] sur des muscles non-dénervés qui montrèrent que la stimulation chronique du *tibialis anterior* entraînait une diminution des temps de contraction après deux semaines de stimulation. Nos résultats diffèrent cependant de ces derniers par le fait que les temps de contraction que nous avons mesurés sont plus longs chez les animaux stimulés que les animaux non stimulés tout en restant inférieurs à ceux des animaux témoins. D'autre part, la durée de stimulation que nous avons utilisée (deux mois et demi) est supérieure à celle des expériences précédentes.

Une stimulation chronique à fréquence élevée (40 Hz) d'un muscle lent (contenant des fibres musculaires de type I) permet de transformer ce muscle en muscle rapide. De même, un muscle rapide (contenant des fibres musculaires de type II) est susceptible d'évoluer en muscle lent lorsque la stimulation est réalisée à plus faible fréquence (2-5 Hz). Cependant, seuls les effets morpho-génétiques de la stimulation chronique à basse fréquence des muscles squelettiques de mammifères (lapin, chien et mouton) ont été décrits dans la littérature scientifique [10-12, 57]. Cette dernière stimulation est connue pour entraîner un changement phénotypique des fibres musculaires [58]. Ainsi, l'expression de l'isoforme lente des protéines contractiles [59] est

augmentée ce qui entraîne une diminution de la vitesse de contraction [60]. Cependant, les données chez le rat furent pendant longtemps absentes. Les muscles des petits animaux ont une vitesse de contraction plus rapide que celle des grands animaux et leurs neurones moteurs ont des patrons de décharge plus élevée [61]. La stimulation chronique était ainsi décrite comme inefficace [62] chez ces animaux puisque le temps de contraction d'une secousse isométrique n'était pas augmenté après stimulation chronique. Cette vision fut totalement changée à la suite de travaux repris chez le rat quelques années plus tard. Il fut suggéré que la stimulation chronique de muscles rapides produisait une transformation partielle du type de fibre musculaire, une augmentation de la capacité des voies énergétiques et un changement de l'expression de la chaîne lourde 2A de la myosine avec une diminution de l'expression de l'isoforme 2B/D [63-65] sans induction de l'isoforme lente de la myosine. Ces observations suggèrent que les capacités adaptatives étaient plus limitées chez le rat que chez d'autres espèces [16]. Les mêmes travaux repris par une autre équipe de recherche montrèrent que la stimulation chronique continue (10 ou 20 Hz pendant 55-61 jours) entraînait une diminution de l'isoforme 2B/D sans changement de proportion de l'isoforme 2A mais avec une augmentation de la proportion des fibres de type I [58]. Considérant les effets de l'électromyostimulation et les effets de la dénervation, il est clair que dans notre modèle expérimental, il y a une interférence entre les effets de ces deux perturbations.

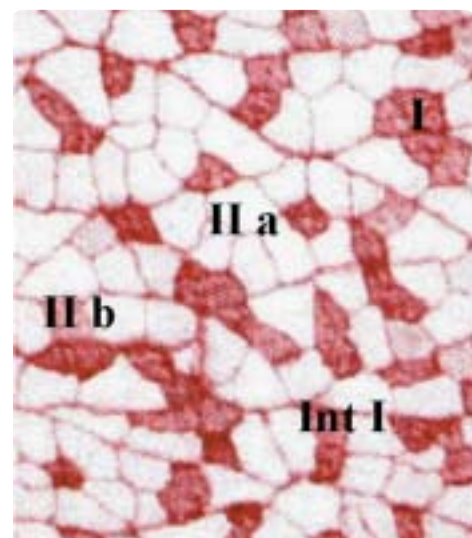


Illustration : Coupe histologique (10 µm) d'un *tibialis anterior* de rat électrostimulé après coloration à l'hématéine-éosine. Classiquement chez le rat, les fibres I lentes apparaissent en rouge, les fibres IIb rapides en rose clair, et les fibres IIa en blanc, mais des fibres intermédiaires (Int I) se colorent ici en rose très foncé, ce qui témoigne d'une plasticité musculaire.

D'autre part, nos résultats indiquent clairement une préservation de la masse musculaire après électromyostimulation avec le courant biphasique. Ces résultats confirment des travaux antérieurs indiquant que l'atrophie entraînée par une immobilisation des muscles (après une lésion de la moelle épinière, dénervation, séjour post-chirurgical) peut être épargnée lorsque le muscle est stimulé de façon adéquate. L'absence de différences entre les animaux stimulés avec un courant monophasique et les animaux non stimulés indique l'inefficacité du courant monophasique pour le temps effectif de stimulation que nous avons utilisé. Par ailleurs, il serait difficile de comparer les courants monophasique et biphasique sur la base de ce temps cumulé de stimulation puisqu'une augmentation de ce temps pourrait certes diminuer l'atrophie mais aussi entraîner des dommages musculaires plus importants (nécroses à la suite d'électrolyse).

Il semblerait donc que l'électromyostimulation (biphasique) contribue dans notre cas à une préservation des propriétés du muscle dénervé et non à une modification du phénotype de ce muscle.

Bien que nous ne puissions exclure les effets physiques (orientation des fascicules nerveux) et que nous n'ayons pas réalisé d'analyse morphologique, nos résultats électrophysiologiques (enregistrement des activités spontanées) démontrent la capacité des fibres nerveuses sensorielles à survivre après axotomie et à régénérer vers le muscle dénervé et électrostimulé.

« La régénération axonale dans le système nerveux périphérique nécessite la présence de cellules de Schwann, de fibroblastes endoneuriaux et de la matrice extracellulaire produite par ces derniers »

La régénération axonale dans le système nerveux périphérique nécessite la présence de cellules de Schwann, de fibroblastes endoneuriaux et de la matrice extracellulaire produite par ces derniers [66]. Les cellules de Schwann prolifèrent et la production des composants de la matrice extracellulaire est maximale deux semaines après la lésion nerveuse [67]. Dans cette étude, nous avons décidé d'étudier les propriétés des fibres afférentes qui ont été sectionnées puis laissées régénérer vers le muscle immédiatement après anastomose du nerf coupé. En effet, en concordance avec différentes études réalisées précédemment, nous avons préféré utiliser la stratégie de « self-anastomose » (suture bout-à-bout) immédiate car les axones qui régénèrent préfèrent régénérer à l'intérieur des lames basales restantes [68]. Par ailleurs, nous avons réalisé une suture immédiate car si la réparation nerveuse est retardée, la régénération nerveuse peut être compromise [69].

Dans notre étude, l'estimation de la proportion des différentes fibres contenues dans le nerf réparé après analyse des potentiels d'action nerveux composés (PANC) ne montre pas de différence significative entre toutes les séries expérimentales bien qu'une proportion plus importante de fibres de vitesse de conduction moyenne semble apparaître au détriment des fibres de vitesse de conduction lente. Concernant les vitesses de conduction, il semblerait que les animaux dont les muscles ont été stimulés présentent des vitesses de conduction pour les fibres les plus lentes supérieures à celles du groupe contrôle et du groupe n'ayant pas été stimulé (LS). Cette augmentation de vitesse de conduction est cependant en contradiction avec les données concernant la régénération axonale qui indiquent qu'après réinnervation, il y a une diminution du diamètre des axones (et donc de la vitesse de conduction) et un retour à la normale si le temps de récupération est augmenté [70]. D'autre part, il est connu que le diamètre des fibres myélinisées reste faible après lésion nerveuse, que celui des fibres amyéliniques est moins atteint et que le nombre de fibres régénérant change au cours du temps, avec une augmentation de collatérales d'axone de fibres myélinisées et une diminution de fibres amyéliniques [71]. Au cours du temps, ces changements pourraient affecter la proportion des fibres de chaque groupe avec une augmentation des fibres de plus gros diamètre si le délai post-réparation nerveuse est augmenté. Il est donc raisonnable de penser que l'électromyostimulation musculaire est responsable d'une maturation précoce des fibres nerveuses puisqu'il est connu que le degré de régénération axonale dépend en partie de l'état de la cible et des facteurs trophiques qu'elle peut sécréter pour attirer les fibres nerveuses [72]. Cependant, puisque la proportion des différents types de fibres n'a été estimée uniquement qu'à partir du PANC et non par une étude morphologique en microscopie électronique, nous n'avons pas le droit de dire que l'onde des fibres lentes enregistrée chez les animaux électrostimulés correspond à des fibres non-myélinisées. On pourrait supposer que ces fibres correspondent à des fibres myélinisées de vitesse de conduction moyenne encore immatures que nous avons classées dans le groupe des fibres à vitesse de conduction lente.

Il est bien connu qu'à la suite d'une lésion de nerf périphérique, les fibres proximales (fibres régénérant) deviennent sensibles aux stimuli mécaniques (Tinel sign) [73] et que les fibres afférentes myélinisées comme les amyéliniques présentent des décharges spontanées [74]. Nous avons enregistré l'activité spontanée des fibres afférentes sans aucune sorte de stimulation et nos résultats montrent que les animaux qui présentent la plus grande proportion de fibres silencieuses sont ceux dont le muscle n'a pas été stimulé

(40,6 %) et ceux dont le muscle a été stimulé avec le courant monophasique (41,7 %); les autres présentant une proportion de fibres silencieuses nettement inférieure ($T = 21,8 \%$; $LSE_b = 27,8 \%$). Des travaux précédents [75], portant sur l'étude des mécanorécepteurs montrèrent que plus le temps entre la réparation nerveuse et l'analyse est réduit, plus le nombre de fibres silencieuses est important. Nos résultats pourraient donc indiquer une maturation plus précoce de la métabo-(lo)-sensibilité après stimulation électrique du muscle par le courant biphasique.

La fatigue induite par une stimulation électrique à basse fréquence du muscle indique que les animaux dont les muscles ont été stimulés avec un courant monophasique ne présentent plus de fibres métabo-(lo)-sensibles capables de répondre à un tel stimulus. Les animaux du groupe LSE_b présentent des résultats similaires à ceux du groupe non stimulé; une des hypothèses justifiant cette observation serait que le courant monophasique soit néfaste pour le muscle et que les fibres qui repoussent vers ce type de muscle électrostimulé ne soient pas capables de retrouver leur fonction. La deuxième hypothèse serait que le muscle se soit réellement transformé et comporte majoritairement des fibres musculaires de type rapide. Cette hypothèse peut être soutenue par les résultats que nous avons obtenus avec la mesure des temps de contraction puisqu'ils indiquaient comme pour les muscles stimulés avec un courant biphasique une diminution du temps de contraction en réponse à un choc électrique directement appliqué sur le muscle. Dans ces conditions, l'hypothèse émise par Rymer [76] selon laquelle la distribution spatiale des fibres métabo-(lo)-sensibles de type III et IV diffère selon le type de muscle, prend toute sa signification. Les muscles rapides comporteraient moins de terminaisons métabo-(lo)-sensibles puisqu'ils produisent plus de lactate que les muscles lents, les fibres métabo-(lo)-sensibles devenant alors un système d'alerte indiquant la production anormale de lactate au niveau des muscles peu habitués à en produire. De cette hypothèse, nous pouvons alors envisager les effets différentiels des deux types de courant de stimulation que nous avons utilisés. En effet, les temps de contraction inférieurs au contrôle des muscles stimulés pourraient indiquer que l'effet du courant monophasique est de transformer le muscle *tibialis anterior* dénervé en muscle plus rapide et que le courant biphasique au contraire a pour effet de maintenir les propriétés du muscle dénervé.

Les injections de KCl et de LA (acide lactique) dans l'artère poplitéeale controlatérale au muscle étudié montrent dans tous les cas une activation des fibres métabo-(lo)-sensibles. Cependant, les patterns de réponse diffèrent selon que le muscle a été stimulé ou non. Concernant les réponses au KCl, les muscles stimulés avec un courant biphasique (LSE_b) présentent une

courbe dose-réponse similaire (courbe en plateau) au contrôle (T). Les fibres métabo-(lo)-sensibles des muscles du groupe LSE_m , au contraire, montrent une réponse diminuée pour les concentrations les plus faibles. Ces résultats pourraient indiquer que le courant biphasique entraîne un meilleur retour de la métabo-(lo)-sensibilité à deux mois et demi post-réparation nerveuse comparé aux animaux dont le muscle n'a pas été stimulé. D'autre part, la diminution des réponses pour les concentrations les plus fortes de KCl serait le signe de l'effet néfaste du courant monophasique sur la métabo-(lo)-sensibilité, les fibres métabo-(lo)-sensibles n'étant plus capables de détecter les variations de KCl dans le milieu extracellulaire. Cet effet serait aspécifique puisque la réponse au KCl implique uniquement une modification du potentiel de membrane de la fibre nerveuse aux différentes concentrations de KCl (loi de Nerst).

« Ces résultats pourraient indiquer que le courant biphasique entraîne un meilleur retour de la métabo-(lo)-sensibilité à deux mois et demi post-réparation nerveuse comparé aux animaux dont le muscle n'a pas été stimulé »

Concernant les injections de LA, les résultats que nous avons obtenus indiquent dans tous les cas, que les muscles soient stimulés ou non, une désorganisation de la réponse, le patron de réponse (courbe à maximum pour 1 mM) n'étant pas retrouvé. Dans le cas des animaux stimulés, la réponse aux injections de LA (1 mM) est significativement différente de celle du groupe T. Ceci signifie que les fibres métabo-(lo)-sensibles des nerfs lésés puis réparés par self-anastomose sont moins sensibles à la LA optimale. Par ailleurs, les fibres métabo-(lo)-sensibles des animaux stimulés avec le courant biphasique semblent présenter le même patron de décharge que les animaux non stimulés. Il est difficile de conclure sur de tels résultats, mais nous pouvons raisonnablement penser que la réinnervation musculaire deux mois et demi après que le muscle ait été dénervé n'améliore pas la vitesse maximale de transport de lactate qui avait été diminuée par la dénervation [77]. Il serait donc intéressant de mesurer cette vitesse à différents temps post-opératoires chez des animaux dont les muscles ont été dénervés puis réinnervés.

Conclusion

L'utilisation thérapeutique de l'électrothérapie remonte à des temps anciens lorsque les Grecs utilisaient des anguilles électriques afin de traiter des maladies physiques [78]. Depuis, les techniques d'électrothérapie ont évolué et de nos jours le courant élec-

trique est utilisé communément par les entraîneurs et les physiothérapeutes. Quatre types de courant électrique sont utilisés pour les soins : la stimulation électrique nerveuse transcutanée (TENS), la ionophorèse, le microcourant et la stimulation directe du muscle dénervé, les motoneurons α conduisant les messages nerveux de la moelle épinière vers le muscle. Quand la conduction des messages nerveux par ces motoneurons est interrompue, l'individu perd le contrôle du muscle affecté. Quand le nerf n'est plus fonctionnel, le muscle est considéré comme dénervé ou sans innervation. La dénervation peut être le résultat d'un accident ou d'une maladie. Les entorses de la cheville et les dislocations peuvent endommager le nerf fibulaire profond lorsqu'il passe derrière la tête de la fibula, entraînant la dénervation du muscle dans le tibia antérieur ou dans les compartiments latéraux de la jambe. L'atteinte du plexus brachial peut dénervé le deltoïde et d'autres muscles des membres supérieurs. Contrairement aux fibres nerveuses du système nerveux central dont l'atteinte entraîne une paralysie permanente, les fibres nerveuses du système nerveux périphérique peuvent régénérer et le contrôle actif du muscle peut être restauré. Cette réinnervation est très lente et souvent inefficace. Cependant, puisque la réinnervation est possible, les cliniciens ont tenté de maintenir le muscle en activité au travers de contractions réalisées par des stimulations électriques. L'efficacité de la stimulation électrique n'avait pas été établie jusqu'à présent. Un muscle régulièrement stimulé peut récupérer une capacité à générer une force plus rapidement si la réinnervation se produit. Au cours de notre étude, nous avons montré que la stimulation électrique d'un muscle dénervé permettait d'éviter son atrophie. Cependant, nos résultats indiquent clairement que le patron de stimulation choisi peut avoir des incidences différentes sur la fonction musculaire. En effet, les changements résultant de la dénervation et de la stimulation musculaire peuvent interférer, la dénervation entraînant la transformation du muscle vers un phénotype rapide et l'électromyostimulation vers un muscle lent ou rapide en fonction de la fréquence et de la durée de stimulation utilisée. Par ailleurs, nos recherches semblent indiquer que l'électromyostimulation ait pour effet d'accélérer la récupération sensitive de muscle dont le nerf a été sectionné puis immédiatement réparé. Il est clair que cette étude n'est que préliminaire et que notre protocole d'électromyostimulation doit encore être affiné. Ceci devrait permettre de mieux comprendre la plasticité des fibres sensibles après régénération et modification du phénotype musculaire. Cette étude nous permet déjà d'envisager une application en électrothérapie et en réhabilitation fonctionnelle chez les sujets ayant subi une lésion nerveuse et une chirurgie réparatrice ou encore une greffe de membre. ■

Remerciements : Les auteurs remercient Ferdinand Tagliarini (Ingénieur Université Aix-Marseille II) pour son aide technique et la société Physitech®, la Direction Générale de l'Armement (contrat DGA-DSP 0034029004707501), l'AMDT (*Association Méditerranéenne pour le Développement des Transplantations*) et l'ARME (*Association pour la Recherche sur la Moelle Epinière*) pour leurs soutiens financiers.

RÉFÉRENCES

- [1] Lundborg G, Zhao Q, Kanje M, Danielsen N, Kerns JM. Can sensory and motor collateral sprouting be induced from intact peripheral nerve by end-to-side anastomosis? *J Hand Surg (Br)* 1994;19:277-82.
- [2] Decherchi P, Darques JL, Jammes Y. Modification of afferent activities from *tibialis anterior* muscle in rat by tendon vibration, Increase of interstitial potassium or lactate concentration and electrically-induced fatigue. *J Periph Nerv Syst* 1998;4:267-76.
- [3] Decherchi P, Vuillon-Cacciuttolo G, Darques JL, Jammes Y. Changes in afferent activities from *tibialis anterior* muscle after nerve repair by self-anastomosis. *Muscle and Nerve* 2001;24:59-68.
- [4] Marqueste T, Decherchi P, Dousset E, *et al.* Effect of muscle electrostimulation on afferent activities from *tibialis anterior* muscle after nerve repair by self-anastomosis. *Neuroscience* 2002;113:257-78.
- [5] Vrbová G. The effect of motoneuron activity on the speed of contraction of striated muscle. *J Physiol* 1963;169:513-26.
- [6] Pette D, Smith ME, Staudte HW, Vrbová G. Effect of long-term electrical stimulation on some contractile and metabolic characteristics of fast rabbit muscles. *Pflugers Arch* 1973;338:257-72.
- [7] Salmons S, Sréter FA. Significance of impulse activity in the transformation of skeletal muscle type. *Nature* 1976; 236:30-4.
- [8] Salmons S, Vrbová G. The influence of activity on some contractile characteristics of mammalian fast and slow muscle. *J Physiol* 1969;201:535-49.
- [9] Gordon T, Patullo MC. Plasticity of muscle fiber and motor unit types. *Exerc Sport Sci Rev* 1993;21:331-62.
- [10] Nix WA. The effect of low-frequency electrical stimulation on the denervated *extensor digitorum longus* muscle of the rabbit. *Acta Neurol Scan* 1982;66:521-8.
- [11] Nix WA. Effect of electrical stimulation patterns on denervated musculature and regenerated nerves. *Fortschr Med* 1985;103:961-4.
- [12] Nix WA., Hopf HC. Electrical stimulation of regenerating nerve and its effect on motor recovery. *Brain Res* 1983;272:21-5.
- [13] Pette D. Training effects on the contractile apparatus. *Acta Physiol Scan* 1998;162:367-76.
- [14] Pette D, Düsterhöft S. Altered gene expression in fast-twitch muscle induced by chronic low-frequency stimulation. *Am J Physiol* 1992;162:367-76.

- [15] Pette D, Vrbová G. Invited review : Neural control of phenotypic expression in mammalian muscle fibers. *Muscle Nerve* 1985;8:676-89.
- [16] Pette D, Vrbová G. Adaptation of mammalian skeletal muscle fibers to chronic electrical stimulation. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 1992;120:115-202.
- [17] Salmons S. Exercise, stimulation and type transformation of skeletal muscle. *Int J Sport Med* 1994;15:136-41.
- [18] Salmons S, Henriksson J. The adaptive response to skeletal muscle to increased use. *Muscle Nerve* 1981;4:94-105.
- [19] Williams RS, Neuffer PD. Regulation of gene expression in skeletal muscle by contractile activity. In : Rowell LB, Shepard JT editor. The handbook of physiology : integration of motor, circulatory, respiratory and metabolic control during exercise. Bethesda, MD : American Physiol Society. 1996, p. 1124-50.
- [20] Chi MMY, Hintz CS, Henriksson J, et al. Chronic stimulation of mammalian muscle : enzyme changes in individual fibers. *Am J Physiol* 1986;251:633-42.
- [21] Kernell D, Eerbeek O. Recovery after intense chronic stimulation : a study of cat's fast muscle. *J Appl Physiol* 1991;70:1763-9.
- [22] Simoneau JA, Kaufmann M, Pette D. Asynchronous increases in oxidative capacity and resistance to fatigue of electrostimulated muscles of rat and rabbit. *J Appl Physiol (Lond)* 1993;460:573-80.
- [23] Takahashi M, Hood DA. Chronic stimulation-induced changes in mitochondria and performance in rat skeletal muscle. *J Appl Physiol* 1993;74:934-41.
- [24] Burnham R, Martin T, Stein R, MacLean I, Steadward R. Skeletal muscle fiber type transformation following spinal cord injury. *Spinal Cord* 1997;35:86-91.
- [25] Grimby G, Broberg C, Krotkwieska I, Krotkwieski M. Muscle fiber composition in patients with traumatic cord lesion. *Scan J Rehab Med* 1976;8:37-42.
- [26] Lotta S, Scelsi R, Alfonsi E, et al. Morphometric and neurological analysis of skeletal muscle in paraplegic patients with traumatic cord lesion. *Paraplegia* 1991;29:247-52.
- [27] Lieber RL, Friden JO, Hargens AR, Feringa ER. Long-term effects of spinal cord transection on fast and slow rat skeletal muscle : II. Morphometric properties. *Exp Neurol* 1986;91:435-48.
- [28] Mayer RF, Burke RE, Toop J, Walmsley B, Hodgson JA. The effect of spinal cord injury transection on motor units in cat medial gastrocnemius. *Muscle Nerve* 1984;7:23-31.
- [29] Dubernard JM, Owen E, Herzberg G, et al. The first transplantation of a hand in humans. Early results. *Chirurgie* 1999;124:358-65.
- [30] Elder GCB, Bradbury K, Robert R. Variability of finer type distributions within human muscle. *J Appl Physiol : Respirat Environ Exercise Physiol* 1982;53:1473-80.
- [31] Gordon T, Mao J. Muscle atrophy and procedures for training after spinal cord injury. *Phys Ther* 1994;74:50-60.
- [32] Gutmann E. (Ed) *The Denervated Muscle*. Praha, Czechoslovak Acad. Sci. 1962.
- [33] Anderl H. Cross-face nerve grafting-up to 12 months of seventh nerve disruption. In : L.R. Rubin (Ed) *Reanimation of Paralyzed Face*, St Louis, Mosby ; 1977, p. 241-77.
- [34] Bateman JE. *Trauma to Nerves in Limbs.*, Philadelphia, Saunders ; 1962.
- [35] Sunderland S. *Nerves and Nerve Injuries*. Ed. 2. Edinburgh : Churchill Livingstone. Edinburgh ; 1978, pp. 461-465.
- [36] Freilinger G, Deutinger M. (Ed) *Thrid Vienna Muscle Symposium*, Blackwell-MZV, Austria ; 1992.
- [37] Frey M, Giovanoli P. (Ed) *Proc. 4th Int. Muscle Symp.*, Zurich ; 1995.
- [38] Mokrush T, Engelhardt A, Eichhorn KF, et al. Effects of long-impulse electrical stimulation on atrophy and fiber type composition of chronically denervated fast rabbit muscle. *J Neurol* 1990;237:29-34.
- [39] Mokrush T, Carraro U, Reichmann H, Engelhardt A, Neundorfer B. Different reactions of denervated fast and slow rabbit muscles to a new type of electrostimulation : a histochemical and biochemical study, In : Carraro, U., Salmons, S., Editors. *Basic and applied myology : perspectives for the 90's*. Padova Unipress ; 1991, p. 171-2.
- [40] Valen ? i ? V, Vodovnik L, Stefancic M, Jelnicar T. Improved motor response due to chronic electrical stimulation of denervated *tibialis anterior* muscle in humans. *Muscle Nerve* 1986;9:612-7.
- [41] Baeten CG. Surgical treatment of anal incontinence. *Br J Surg* 1998;85:723-4.
- [42] Geerdes BP, Heineman E, Konsten J, Soeters PB, Baeten CG. Dynamic graciloplasty. Complications and management. *Dis Colon Rectum* 1997;39:912-7.
- [43] Manders BJ, Williams NS. The electrically stimulated gracillis neo-anal sphincter. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:435-41.
- [44] Gibson JNA, Smith K, Rennie MJ. Prevention of muscle atrophy by means of electrical stimulation : maintenance of protein synthesis. *Lancet* 1988;2:770.
- [45] Vinge O, Edwardsen L, Jensen F, et al. Effect of transcutaneous electrical muscle stimulation on postoperative muscle mass and protein synthesis. *Br J Surg* 1996;83:360-3.
- [46] Magyarosy I, Schnizer W. Muscle training by electrostimulation. *Fortschr Med* 1990;108:121-4.
- [47] Dousset E, Decherchi P, Jammes Y. Effect of chronic hypoxia on afferent activities from tibialis anterior muscle. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;164:1476-80.
- [48] Darques JL, Decherchi P, Jammes Y. Mechanisms of fatigue-induced activation of group III and IV muscle afferents : the role played by lactic acid and inflammatory products. *Neuroscience Letters* 1998;257:109-12.
- [49] McNeal DR. 200 years of electrical stimulation. In : Hambrecht FT, Reswich JB. (Eds). *Functional electrical stimulation*. Dekker, New York ; 1976, pp. 5-12.
- [50] Miller C, Thépaut-Mathieu C. Comparaison d'entraînements effectués sous électrostimulation et par contraction volontaire : rendement et adaptations physiologiques. *Sci Motricité* 1990;11:16-27.
- [51] Duchateau J, Hainaut K. Training effects of sub-maximal elec-

- trostimulation in a human muscle. *Med Sci Sports Exerc* 1988;20:99-104.
- [52] Hainaut K, Duchateau J. Neuromuscular electrical stimulation and voluntary exercise. *Sports Med* 1992;14:100-13.
- [53] Henneman E, Somjen G, Carpenter DO. Functional significance of cell size in spinal motoneurons. *J Neurophysiol* 1965;28:560-80.
- [54] Heyter M, Carpentier A, Duchateau J, Hainaut K. Twitch analysis as an approach to motor unit activation during electrical stimulation. *Can J Appl Physiol* 1994;19:451-61.
- [55] Trimble MH, Enoka RM. Mechanisms underlying the training effects associated with neuromuscular electrical stimulation. *Phys Ther* 1991;71:273-80.
- [56] Vuillon-Cacciuttolo G, Berthelin F, Jammes Y. Dissociated changes in fatigue resistance and characteristics of M waves and twitches in a fast muscle group after two weeks of chronic stimulation : influence of the stimulation patterns. *Muscle Nerve* 1997;20:604-7.
- [57] Windisch A, Gundersen K, Szabolcs MJ, Gruber H, Lomo T. Fast to slow transformation of denervated and electrically stimulated rat muscle. *J Physiol (Lond)* 1998;510:623-32.
- [58] Jonathan C, Jarvis B, Mokrusch T, *et al.* Fast-to-slow transformation in stimulated rat muscle. *Muscle Nerve* 1996;19:1469-75.
- [59] Carraro U. Contractile proteins of fatigue-resistant muscle. *Sem Thorac Cardiovasc Surg* 1991;3:111-5.
- [60] Jarvis JC. Power production and working capacity of rabbit *tibialis anterior* muscles after chronic electrical stimulation at 10 Hz. *J Physiol* 1993;470:157-69.
- [61] Henning R, Lomo T. Firing patterns of motor units in normal rats. *Nature* 1985;314:164-6.
- [62] Frischknecht R, Vrbova G. Adaptation of rat extensor digitorum to overload and increased activity. *Pflugers Arch* 1991;419:319-26.
- [63] Kirschbaum BJ, Kucher HB, Kelly AM, Pette D. Effects of increased neuromuscular activity at altered thyroid hormone levels on myosin expression. In : Pette D (Ed) : *The Dynamic State of Muscle fibers*. Berlin, Walter de Gruyter and Co. ; 1990, p. 473-9.
- [64] Kirschbaum BJ, Kucher HB, Termin A, Kelly AM, Pette D. Antagonistic effects of chronic low-frequency stimulation and thyroid hormone on myosin expression in rat fast-twitch muscle. *J Biol Chem* 1990;265:13974-80.
- [65] Termin A, Staron RS, Pette D. Changes in Myosin Heavy chain isoforms during chronic low-frequency stimulation of rat fast hindlimb muscles : a single fiber study. *Eur J Biochem* 1989;186:749-54.
- [66] Sanes J. Extracellular matrix molecules that influence neural development. *Annu Rev Neurosci* 1989;5:2415-23.
- [67] Siironen J, Collan Y, Røyttä M. Axonal reinnervation does not influence Schwann cell proliferation after rat sciatic nerve transection. *Brain Res* 1994;654:303-11.
- [68] Scherer SS, Easter SS. Degenerative and regenerative changes in the *trochlear* nerve of goldfish. *J Neurocytol* 1984;13:519-65.
- [69] Giannini C, Dyck J. The fate of Schwann cell basement membranes in permanently transected nerves. *J Neuropathol Exp Neurol* 1990;49:550-63.
- [70] Horch KW, Lisney SJW. On the number and nature of regenerating myelinating axons after lesions of cutaneous nerves in cat. *J Physiol (London)*. 1981;313:275-86.
- [71] Decherchi P, Lammari-Barreault N, Gauthier P. Regeneration of respiratory pathway within spinal peripheral nerve grafts. *Exp Neurol* 1996;137:1-14.
- [72] Mitsumoto H, Tsuzaka K. Neurotrophic factors and neuromuscular disease : I. general comments, the neurotrophin family, and Neuropoietic cytokines. *Muscle Nerve* 1999;22:1000-21.
- [73] Tinel J. Les paresthésies précoces après suture ou greffe nerveuse. *Rev Neurol (Paris)*. 1919;26:521-6.
- [74] Johnson RD, Munson JB. Regenerating sprouts of axotomized cat muscle afferents express characteristic firing patterns to mechanical stimulation. *J Neurophysiol* 1991;66:2155-8.
- [75] Koerber HR, Mirnic K, Mendell LM. Properties of regenerated primary afferents and their functional connections. *J Neurophysiol* 1995;73:693-702.
- [76] Rymer WZ. Role of force regulation (comments). In : abstracts of podium and poster presentation. Neural and neuromuscular aspects of muscle fatigue. *Muscle Nerve* 1994;S4:S20.
- [77] Pilegaard H, Juel C. Lactate transport in sarcolemmal giant vesicles from rat skeletal muscles : effect of denervation. *Am J Physiol* 1995;269:E679-E682.
- [78] Kahn J. *Principes and Practices of Electrotherapy*. New York, Churchill Livingstone ; 1987.