

COMMUNICATIONS

Les modifications histologiques des nerfs traités par l'Alcoolisation

par M.-P. VALADE

Les injections neurolytiques d'alcool dans les nerfs sont depuis longtemps utilisées pour le traitement de certaines névralgies, notamment les névralgies essentielles du trijumeau et du glossopharyngien (SICARD), bien qu'elles n'apportent le plus souvent qu'une amélioration passagère (un à deux ans), elles n'en constituent pas moins une méthode de traitement qui procure aux malades un soulagement certain et qui permet de surseoir à une intervention chirurgicale ou d'éviter cette dernière dans le cas où elle est contre-indiquée.

Depuis on a cherché à étendre le bénéfice du traitement par l'alcoolisation des nerfs à d'autres algies et tout spécialement à celles qui accompagnent les affections des voies biliaires, en pratiquant des injections d'alcool dans le pneumogastrique abdominal droit (1).

C'est dans le but de préciser certains points de la technique et des conséquences de l'alcoolisation du nerf vague que nous avons procédé à des expériences sur des chiens et des lapins dont les pneumogastriques ont été alcoolisés.

Ces animaux ont été conservés un laps de temps suffisant pour que des prélèvements suivis d'examens histologiques aient pu être échelonnés sur des périodes allant de quelques heures à plusieurs mois (maximum 9 mois) après l'alcoolisation.

Ce sont les modifications histologiques apparues au terme de ces différentes périodes que nous allons maintenant examiner.

(1) F. POILLEUX, GOIDIN et NICOLAIDIS. — Dystonies biliaires fonctionnelles. Rôle du pneumogastrique droit (Étude expérimentale et déductions chirurgicales). *Presse Médicale*, 60, N° 10, pages 196-200, 1952.

NICOLAIDIS. — Action de l'alcoolisation du vague abdominale droit sur les voies biliaires : étude expérimentale et déductions chirurgicales. Thèse, Paris, Juillet 1951.

MÉTODES D'EXAMEN. — Les prélèvements de nerfs portant à la fois sur le pneumogastrique alcoolisé et sur le pneumogastrique opposé non alcoolisé (témoin) ont été fixés au formol à 20 pour cent. On a utilisé :

1° La méthode de Loyez avec inclusion dans la celloïdine, dans la majorité des cas.

2° La méthode de Nageotte après coupe à congélation.

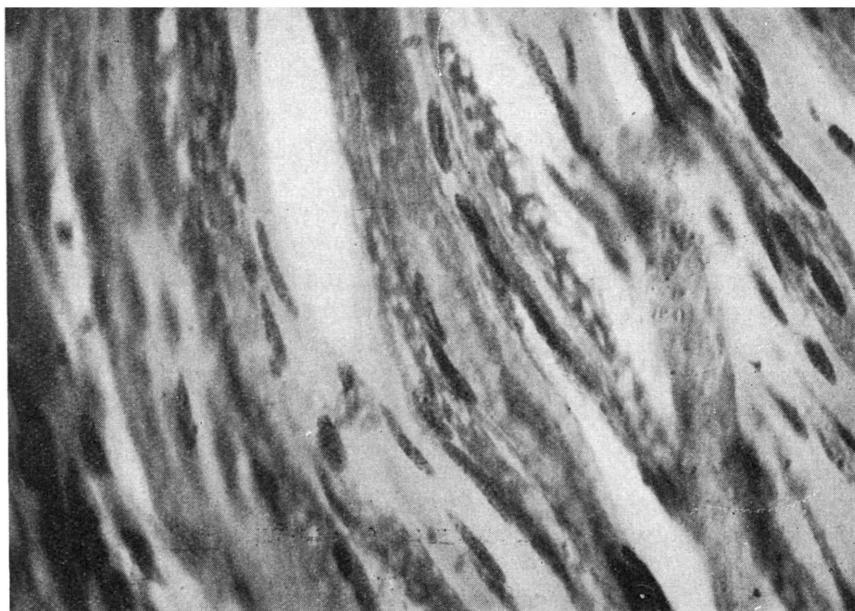


FIG. 1. — Pneumogastrique deux heures après l'alcoolisation : vacuolisation très nette de la gaine de myéline. — Méthode de Nageotte.

3° La méthode neurofibrillaire de Bielschowsky après coupes à congélation.

Sur un pneumogastrique normal non alcoolisé, coloré par la méthode de Loyez, les fibres nerveuses sont disposées parallèlement les unes aux autres et régulièrement calibrées; l'aspect onduleux présenté par la coupe est artificiel et est dû à la rétraction provoquée par le fixateur.

La gaine de myéline est coloré en noir violet. Les noyaux du syncytium de Schwann sont également très visibles. Au fort grossissement, on discerne sur certaines fibres les étranglements annulaires de Ranvier ainsi que le cylindre-axe, mais les neuro-

fibrilles n'apparaissent bien que sur les nerfs traités par les méthodes d'imprégnation argentique.

Une et deux heures après l'alcoolisation, on note déjà une nette *vacuolisation* de la myéline visible au faible et fort grossissement (fig. 1).

Dix heures après l'alcoolisation, on observe une *réaction vas-*

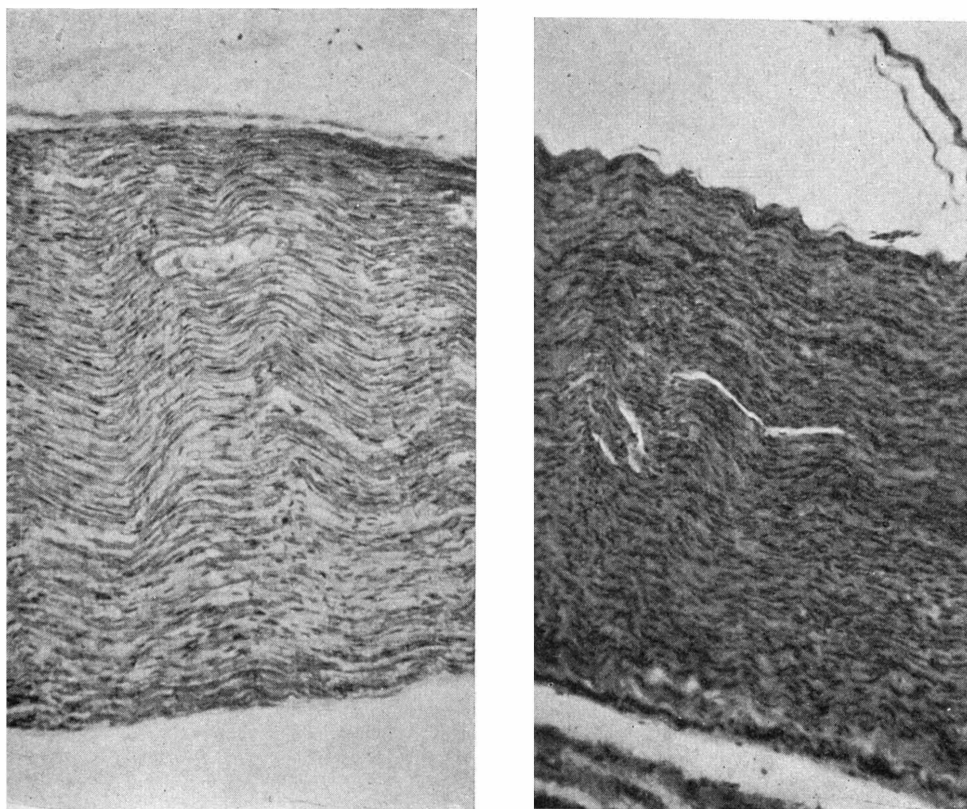


FIG. 2. — *A droite* : pneumogastrique 1 mois après l'alcoolisation.

A gauche : nerf témoin non alcoolisé. Dans le nerf alcoolisé : prolifération des cellules de Schwann et apparition de nombreux fibrocytes (LOYEZ).

culaire très marquée se traduisant par une vaso-dilatation des capillaires du tissu conjonctif intrafasciculaire.

Un mois après l'alcoolisation, la myéline est déjà beaucoup moins abondante, ce qui apparaît à première vue, lorsque l'on compare la coupe du nerf alcoolisé avec celle du nerf témoin non alcoolisé; cette dernière étant beaucoup plus colorée que la précédente. Mais le trait le plus frappant consiste en une prolifé-

ration des cellules de Schwann et en l'apparition de nombreux fibrocytes (fig. 2). Il est aisé de différencier ces deux éléments par la forme de leurs noyaux : ceux des fibrocytes sont étirés et



FIG. 3. — Pneumogastrique de lapin en coupe transversale, 4 mois après l'alcoolisation. — Périnèvre épaissi. Sclérose. Persistence de quelques fibres nerveuses avec leur cylindre-axe. (LOYEZ).

très colorés, à chromatine dense alors que les noyaux des cellules de Schwann sont de forme ovale et à chromatine fine.

Sur les nerfs alcoolisés depuis trois, quatre mois et davantage, la réaction fibroblastique a fait place à la sclérose ainsi qu'il fallait s'y attendre et rien n'est plus démonstratif, à cet égard, que

la coupe transversale d'un pneumogastrique quatre mois après l'alcoolisation (fig. 3). Sous le périnèvre très épaissi, le nerf est presque entièrement envahi par la sclérose, néanmoins au sein du tissu fibreux persistent çà et là un assez grand nombre de fibres nerveuses dont la plupart sont centrées par leur cylindre-axe.

Etant acquis que l'alcoolisation du nerf provoque d'une part, la disparition progressive des gaines de myéline des fibres nerveuses d'autre part, la sclérose du nerf. Il restait un point impor-

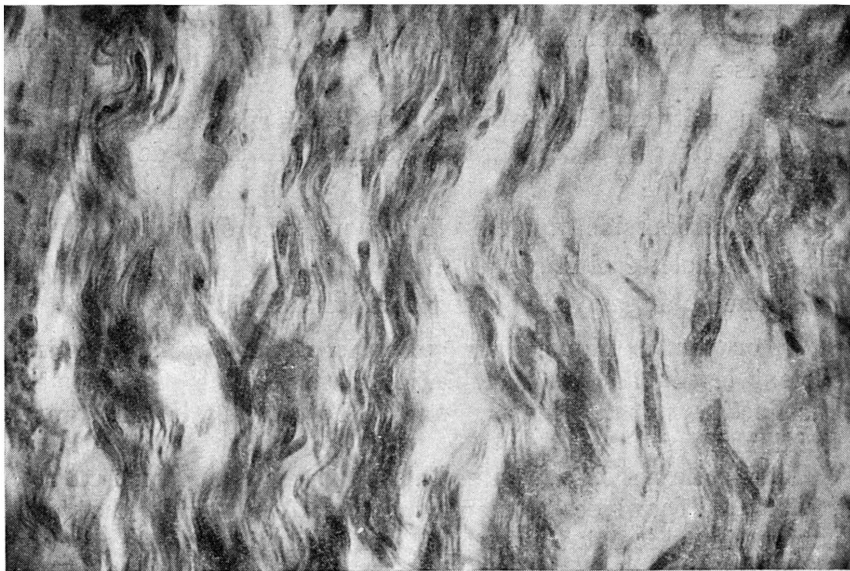


FIG. 4. — Pneumogastrique de chien en coupe longitudinale.
9 mois après l'alcoolisation : persistance de nombreuse neuro-fibrilles
des cylindres-axes. Bielschowsky.

tant à élucider, à savoir, le devenir des cylindres-axes. A cet effet, nous avons utilisé la méthode neuro-fibrillaire de Bielschowsky sur des coupes longitudinales de nerfs anciennement alcoolisés, on constate alors la *persistance des neuro-fibrilles de nombreux cylindres-axes* (fig. 4), fait, qui revêt, à notre avis, une certaine importance, comme nous le verrons par la suite.

DISCUSSION DES RÉSULTATS. INTERPRÉTATION

L'histologie montre au niveau de la zone alcoolisée d'un nerf :

1° *La disparition progressive des gaines de myéline*, qui est

déjà sensible dès les premières heures de l'alcoolisation et qui va en s'accroissant par la suite.

2° *La sclérose* sur les nerfs anciennement alcoolisés.

3° *La persistance* des cylindres-axes d'un certain nombre de fibres nerveuses.

Ces constatations histologiques se rapprochent beaucoup de celles que BÉRIEL (1) a rapportées dans son intéressant mémoire. Cet auteur note à la suite de l'alcoolisation des nerfs un état pulvéulent, une segmentation, une rétraction de la myéline, avec une augmentation des noyaux de la gaine.

Essayons maintenant d'interpréter les résultats histologiques observés :

a) On sait que la myéline dont l'état physique est semi-visqueux est constituée par un mélange complexe de plusieurs lipides :

- un cérébroside (lipide azoté non phosphoré),
- du cholestérol libre,
- une sphingomyéline (phosphoaminolipide).

Or, on peut expliquer l'attaque précoce de la myéline que trahissent les figures de vacuolisation observées histologiquement par l'action *solvante* bien connue de l'*alcool* sur les substances lipidiques.

Outre cette action solvante, l'alcool joue certainement un rôle *irritant* à l'égard des éléments mésodermiques de la charpente conjonctivo-vasculaire du nerf et ainsi s'expliquerait la réaction fibroblastique puis la sclérose de la zone alcoolisée.

b) Il n'est guère douteux que les modifications histologiques qui apparaissent localement au niveau de la zone alcoolisée du nerf, telles que nous venons de les décrire, compromettent les fonctions physiologiques d'*excitabilité* et de *conductibilité* du nerf.

C'est ici qu'il convient d'examiner le rôle attribué à la *gaine de myéline* dans le fonctionnement du nerf. Deux thèses se partagent les faveurs des histo-physiologistes.

La myéline jouerait un rôle *isolant* au moment du passage de l'influx nerveux. Cette opinion serait basée sur ce fait que la

(1) L. BÉRIEL. — Les processus de neurolyse et les injections thérapeutiques d'alcool dans les névralgies. *Lyon Médical*, 2, pp. 1136-1144, 1912. Voir également : TH. DUPEYROU. La neurolyse, ses conséquences. Thèse, Toulouse, 1919.

vitesse de conduction de l'influx nerveux est plus *lente* dans les fibres nerveuses *sans* myéline que dans celle avec myéline. Mais un grand nombre d'histologistes (POLICARD, MAXIMOW) émettent des doutes sur le rôle isolant attribué à la myéline, d'autant plus qu'aucun fait précis ne permet d'assimiler l'influx nerveux à un courant électrique.

Le rôle *trophique* de la myéline paraît beaucoup plus favorable.

On tend de plus en plus à admettre que la myéline représente une différenciation du cylindre-axe et qu'elle fait partie de l'axone plutôt que de la gaine de Schwann. Dans des recherches récentes sur des cultures de ganglions spinaux provenant d'embryons de poulets (de 11 à 15 jours d'incubation) E. PETERSON (1) a vu se former à la surface du cylindre-axe des grosses cellules ganglionnaires de petites *sphérules* de myéline qui, par coalescence, forment des segments plus importants, mais le processus de formation de la myéline est très lent; ELLIOTT (2) utilisant des corps isotopes est arrivé à la même conclusion et a montré que le métabolisme des phospholipides du tissu nerveux s'effectuait à un rythme très *lent*.

En bref, le rôle joué par la gaine de myéline dans la transmission de l'influx nerveux, bien qu'entrevue, n'est pas encore entièrement élucidé, cependant il paraît bien acquis que la *régénération de cette substance* s'effectue très lentement et cette particularité pourrait être invoquée pour expliquer l'effet *durable* des améliorations observées sur des sujets atteints d'hypertonies biliaires et traités par la vago-alcoolisation. La persistance des cylindres-axes au sein des nerfs alcoolisés laisserait cependant subsister la possibilité d'une régénération partielle de la myéline et c'est là un point qui n'est pas négligeable.

RÉSUMÉ

Les modifications histologiques provoquées par l'alcoolisation du nerf pneumogastrique abdominal droit de divers animaux d'expérience ont été étudiées à des périodes échelonnées dans le temps après l'alcoolisation.

Ces modifications consistent tout d'abord en une action *solvante* exercée sur l'enveloppe de myéline des fibres nerveuses,

(1) Edith PETERSON. — Circumstances surrounding the formation of myéline *in vitro* (Department of Surgery, Columbia University). *American Association of Anatomists*, 1952.

(2) ELLIOTT K.A.C. (Mac Gill University). — Problems in neurochemistry. *Canadian Med. Assoc. J.* 61, N°4, 348, 56, 1949.

puis en une prolifération schwannienne et fibrocytaire suivie de sclérose partielle du nerf. Les neuro-fibrilles des cylindres-axes *persistent*.

Les conséquences de ces modifications sont envisagées en tenant compte du rôle présumé de la myéline dans les phénomènes de conductibilité de l'influx nerveux. Le rôle sédatif durable dû à l'alcoolisation du vague pourrait s'expliquer par la lenteur de la régénération possible de la myéline à la surface des cylindres-axes restés intacts.

(Travail du Laboratoire de Physiologie du Centre d'Etudes du Bouchet.)

Discussion

M. MARCENAC. — Je suis très heureux d'avoir entendu la communication de M. VALADE. L'alcoolisation des nerfs est applicable, en chirurgie vétérinaire, au traitement des boiteries chroniques invétérées aux lieu et place de la névrectomie chirurgicale.

J'ai communiqué ici même, en 1937, un travail sur l'alcoolisation des nerfs médian, palmaire et plantaire; une thèse de doctorat de M. AUJEAN a également étudié la question dans toute son ampleur. Bien que les nerfs ainsi traités soient différents du pneumogastrique, qui a fait l'objet des travaux de M. VALADE, je voudrais lui demander s'il a noté les mêmes phénomènes que ceux enregistrés par moi au niveau des membres. En effet, si l'alcoolisation supprimait bien temporairement la douleur et la boiterie, je notais plus tard, l'effet de l'alcoolisation étant supprimé et si je devais exécuter une névrectomie chirurgicale, de très grandes difficultés opératoires; l'alcool avait touché non seulement le cordon nerveux mais également l'atmosphère péri-nerveuse, spécialement le tissu conjonctif. De même, d'ailleurs, lorsque l'on fait une alcoolisation des nerfs vaso-moteurs dans la sympathectomie, on crée des adhérences très intimes entre l'artère et le conjonctif périvasculaire.

Ce sont là des inconvénients sérieux qui nous ont fait abandonner la méthode.

A la suite de l'alcoolisation du pneumogastrique, avez-vous trouvé dans l'atmosphère propre à ce nerf des altérations périphériques ?

M. VALADE. — Je n'ai pas pratiqué personnellement ces injections. Il me semble que l'alcoolisation du pneumogastrique, le nerf étant à découvert, doit être aussi facile que l'alcoolisation des nerfs plantaires. Mettiez-vous le nerf plantaire à découvert ?

M. MARCENAC. — On peut le faire soit à découvert, soit par la méthode transcutanée, mais pour avoir une action plus certaine il est préférable d'opérer à ciel ouvert, surtout au début.

M. VALADE. — Je regrette que M. SALLÉ n'ait pu venir aujourd'hui, mais, avec la permission de M. le Président, le docteur GOMIN qui assiste à la séance pourrait peut-être vous répondre.

M. MARCENAC. — Il me paraît difficile d'alcooliser le pneumogastrique sans que l'atmosphère péri-nerveuse soit touchée. Il y a de nombreuses années déjà, nous avons exécuté, pour traiter les ulcères de l'estomac du Chien, du Rat, des dragstedt chimiques par alcoolisation du pneumogastrique. Les bavures d'alcool dans l'atmosphère péri-nerveuse ont provoqué les mêmes complications indésirables que celles signalées ci-avant au niveau des membres.

M. GOUDIN. — Au point de vue expérimental, chez le Chien au cours d'une autopsie nous pouvons dégager le pneumogastrique qu'il est indispensable de la prendre de haut en bas, nous avons beaucoup de place, nous n'étions pas limités, si bien que malgré la présence d'une petite réaction scléreuse nous n'étions pas gênés dans la dissection du nerf; nous opérons au-dessus du diaphragme, jusqu'à la zone alcoolisée, et nous allons jusqu'au-dessous; il y avait toujours néanmoins une petite réaction péri-nerveuse. Par contre, j'ai constaté, chirurgicalement, les mêmes choses, notamment dans la phréno-alcoolisation chez les tuberculeux. Il se peut que l'alcoolisation ne donne pas de lyse définitive, mais en général, le résultat dure entre six mois et un an et demi pour la pneumo-alcoolisation. Quelquefois, on nous envoie des sections à faire après alcoolisation, et à ce moment on a toutes les peines du monde à trouver le phrénique dans l'épaisseur d'une zone scléreuse au-devant du scalène.

Pour le pneumogastrique, nous ne l'avons pas constaté, parce que chez l'animal nous avions de l'espace et nous n'étions pas gênés par cette sclérose. Il y a eu des réactions manifestes, mais cela ne nous a pas paru considérable, et d'autre part chez l'Homme nous n'avons jamais eu à réintervenir après alcoolisation.

M. MARCENAC. — La dernière question qui se pose est celle qui consiste à savoir si l'alcoolisation supprime la sensibilité et maintient la mobilité. C'est le gros point qui a été mis en avant par les chirurgiens de l'Homme dans les alcoolisations au ganglion de Gasser lors de tic de la face. Nous n'avons personnellement jamais constaté cette abolition de la douleur et le maintien de la motilité.

M. BAUDIN. — Après une alcoolisation bilatérale sur des rats, on voyait nettement une stase gastrique post-opératoire. Donc, il y avait une différence dans la mobilité de l'estomac, avant et après. Dans l'alcoolisation latérale, nous avons fait une série d'expériences (et là nous entrons dans un domaine où bien d'autres expériences ont été tentées) qui aboutissent au résultat exactement contraire.

M. MARCENAC. — En somme, on arrive à conclure, comme dans les tentatives chirurgicales que nous avons faites à Alfort avec les chirurgiens de l'Homme, que la physiologie du pneumogastrique comporte encore beaucoup d'inconnues.

M. DRIEUX. — J'ai admiré les très belles préparations de M. VALADE, parce que, en cette matière, la technique neurologique est sûrement une des pierres d'achoppement pour les techniciens. Je voudrais cependant poser à M. VALADE deux questions :

La sclérose que vous observez dans les nerfs vous paraît-elle être une sclérose post-inflammatoire, une sclérose cicatricielle ou au contraire une dystrophie? Vous avez signalé dans le nerf des phénomènes de vaso-dilatation, de réaction vasculaire, mais il ne semble pas qu'il y ait une réaction

cellulaire bien importante, de caractère nettement inflammatoire, dans les préparations que vous nous avez montrées. J'ai plutôt l'impression, mais je peux me tromper, que l'on a affaire à une sclérose de caractère dystrophique plutôt que de caractère cicatriciel.

Ma deuxième question est la suivante : vous nous disiez que, du point de vue des effets thérapeutiques, l'alcoolisation des nerfs donne généralement des résultats valables pendant 12, 13 mois, 2 ans, mais qu'ensuite les résultats sont moins intéressants, la sensibilité semble reprendre le dessus. Comment peut-on envisager que le nerf récupère ainsi son pouvoir de conduction alors que cette sclérose semble être relativement définitive ? Il est difficile de concevoir qu'une sclérose telle que vous l'avez montrée puisse se résorber, même au bout de 18 mois ou 2 ans. Et comment peut-on concevoir que le nerf reprenne son intégrité anatomique qui conditionne en somme son intégrité fonctionnelle ? Il me semble qu'il y a là quelque chose d'intéressant. Peut-être ne pourriez-vous pas répondre à cette deuxième question et dans ce cas il me paraîtrait intéressant de procéder à l'examen histologique de nerfs de très vieille alcoolisation qui alors devraient avoir repris leur conductibilité, par exemple au bout de 3 ou 4 ans d'alcoolisation.

M. VALADE. — Sur le premier point votre réflexion est très juste. Je crois qu'en réalité il faut adopter une opinion éclectique. Il y a sûrement une réaction inflammatoire, et la sclérose est probablement aussi d'origine dystrophique.

Sur le second point je dirai que la chose ne nous a pas échappé et je pense pouvoir, d'ici quelques temps, apporter à l'Académie des résultats portant sur des nerfs alcoolisés depuis un laps de temps supérieur à ceux que j'ai envisagés ici.

C'est assez difficile parce que les animaux d'expérience ne résistent pas toujours aux différents traitements qui leur sont faits. Mais votre remarque est tout à fait judicieuse, nous tâcherons de satisfaire la curiosité bien légitime des anatomo-pathologistes.

M. MARCENAC. — On pourrait aussi se demander s'il n'y a pas, dans ces cas, des phénomènes de récurrence comme cela existe dans les névrectomies chirurgicales.

