

Altération de l'excitabilité spinale et réexpression de la locomotion après une lésion complète de la moelle épinière chez la souris.

Jeffrey-Gauthier R^{1,3-4}, Piché M²⁻⁴, Leblond H^{1,3-4}

1. Département d'anatomie, UQTR; 2. Département de chiropratique; 3. Centre de recherche en neuropsychologie et cognition (CERNEC); 4. Groupe de recherche en cognition, neuroscience, affect et comportement (CogNAC)



CogNAC



Introduction

À la suite d'une section complète de la moelle épinière, un réseau de neurones spinaux permet de réexprimer la locomotion chez différents modèles animaux, dont la souris.¹

L'entraînement quotidien améliore cette réexpression², alors que la présence d'inflammation chronique nuit.³

L'effet de l'entraînement est en partie causée par une augmentation de l'excitabilité du réflexe de Hoffmann (réflexe H).⁴

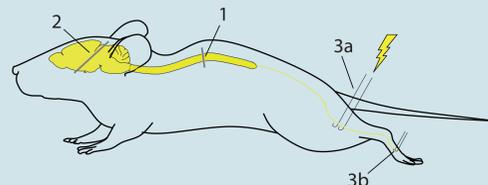
L'entraînement permet également le rétablissement de contrôle inhibiteur présynaptique responsable de la dépression due à la fréquence du réflexe H. Toutefois, on ignore le mécanisme impliqué dans l'effet délétère de l'inflammation.

Nos objectifs étaient 1) de déterminer l'impact de l'inflammation sur l'excitabilité spinale; 2) d'évaluer la capacité de l'entraînement à prévenir l'altération de l'excitabilité spinale par l'inflammation; et 3) de mesurer la corrélation entre l'excitabilité spinale et la réexpression de la locomotion à la suite d'une section spinale complète chez la souris.

Hypothèse

L'inflammation par injection de produit proinflammatoire (adjuvant complet de Freund, CFA) dans les muscles paraspinaux sous-lésionnels, et l'entraînement quotidien sur tapis roulant auront un effet concomittant et opposé sur l'excitabilité spinale mesurée par le réflexe de Hoffmann.

Méthodologie



1) La moelle épinière a été complètement sectionnée à T8. Les souris CTL (n=7), CFA (n=8) et CFA+entraînement (n=6) ont récupéré la locomotion sur une période de 28 jours.

2) Au jour 28 postopératoire, afin de permettre une mesure du réflexe H sur des animaux non-anesthésiés, une décérébration a été effectuée sur les souris.

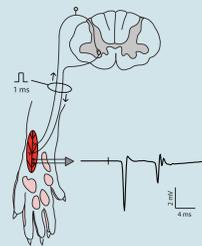
3) Des électrodes de stimulation et d'enregistrement ont été apposées sur le nerf tibial gauche (a) et les muscles plantaires gauches (b), respectivement.

4) Une courbe de recrutement du réflexe H a d'abord été fait en variant l'intensité de stimulation. Ensuite, 4 blocs de 25 stimulations à intensité constante ont été faits en variant la fréquence de stimulation (0.2 Hz, 5 Hz, 10 Hz, 0.2 Hz).

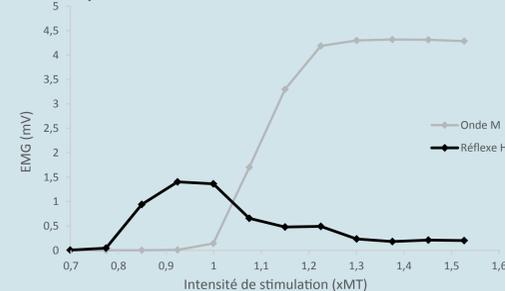
Résultats

Impact de l'inflammation sur l'excitabilité spinale

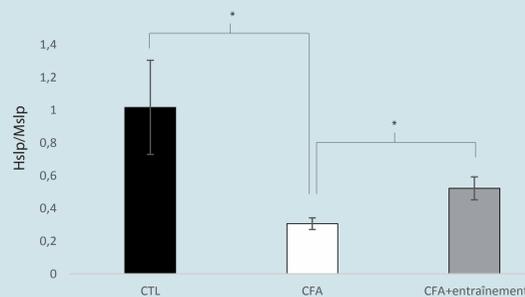
A) Schématisation du recrutement du réflexe H



B) Exemple de courbe de recrutement du réflexe H



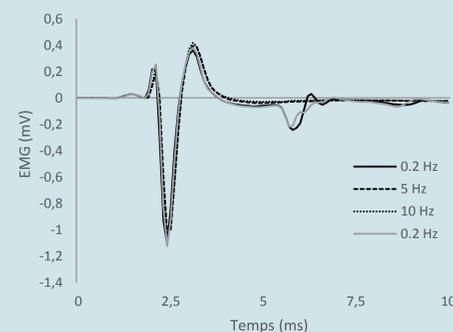
C) Pente de recrutement du réflexe H



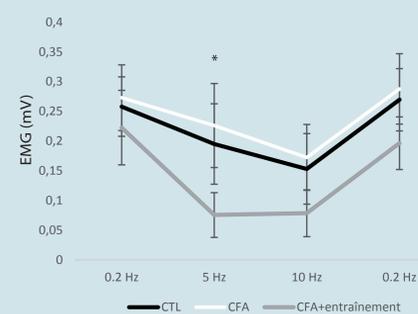
L'amplitude de l'onde M et du réflexe H évoquée par des stimulations d'intensité croissante a été mesurée (B). La pente de recrutement du réflexe H (C) est significativement diminuée par l'inflammation et partiellement rétablie par l'entraînement.

Impact de l'entraînement sur l'inhibition présynaptique

A) Exemple de dépression du réflexe H due à la fréquence



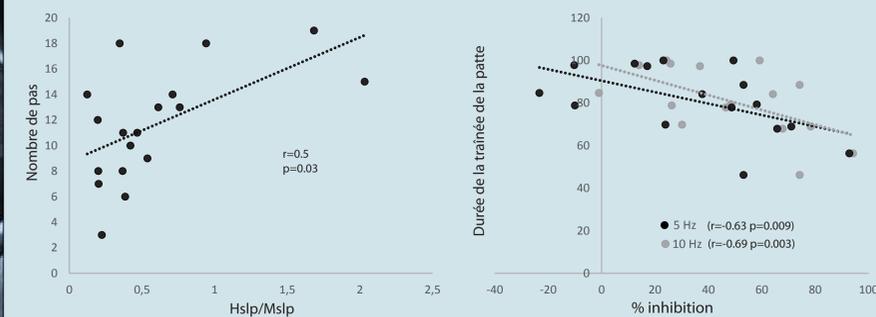
B) Dépression due à la fréquence



À intensité constante, le réflexe H est inhibé lors des blocs de stimulations à 5Hz et 10 Hz (A) pour les souris CFA+entraînement seulement. Le réflexe H est partiellement inhibé à 10 Hz pour les souris CTL et CFA (B).

Résultats

Corrélation entre les mesures électrophysiologiques et la réexpression de la locomotion



Le nombre de pas effectué par l'animal au jour 28 postopératoire est fortement associé à l'excitabilité spinale. À l'inverse, l'incapacité de l'animal à élever la patte lors de la phase de balancement est négativement corrélée à l'inhibition du réflexe H lors de stimulations à 5 Hz et 10 Hz.

Discussion & Conclusion

L'inflammation et l'entraînement ont un effet concomittant et opposé sur l'excitabilité spinale: l'inflammation la diminue et l'entraînement l'augmente.

De plus, l'entraînement permet le rétablissement de contrôle inhibiteur présynaptique malgré la présence d'inflammation.

Ces changements d'excitabilité spinale sont responsables, en partie, de l'impact de l'inflammation et de l'entraînement sur la réexpression de la locomotion à la suite d'une lésion de la moelle épinière.

Puisque la nature traumatique des lésions de la moelle épinière chez l'humain engendre de l'inflammation chronique, ces résultats révèlent de nouvelles voies thérapeutiques à envisager dans le traitement de ces blessures afin d'optimiser la récupération fonctionnelle de la marche.

Remerciements

Ce projet est financé par le Conseil de recherches en sciences naturelles et génie du Canada (CRSNG). Renaud Jeffrey-Gauthier est boursier du CRSNG et des Fonds de recherche québécois en santé.



NSERC
CRSNG

Fonds de la recherche
en santé

Québec

Références

[1] Leblond et al. (2003). J Neurosci. [2] Martinez M et al. (2012). J Neurosci. [3] Jeffrey-Gauthier et al. (en rédaction) [4] Côté MP et al. (2011). J Neurotrauma.