

**XVèmes Journées de la FAFORMEC
FONTEVRAUD le 25 novembre 2011**

Titre:

Modèle expérimental d'analgésie cutanée territoriale avec transfert plasmatique. (Unité 103 I.N.S.E.R.M. Montpellier)

Auteur: Docteur Claudie Terral (Montpellier)

Résumé

Notre modèle expérimental s'est organisé autour de cinq thèmes d'investigations concernant:

1. la vérification de l'existence des points cutanés susceptibles de modifier le comportement réflexe douloureux de l'animal d'expérience.
2. la mise en oeuvre d'un dispositif électromécanique algométrique avec enregistrement pour analyser le déroulement du comportement d'évitement réflexe de l'animal à la piqûre douloureuse avant et après stimulation spécifique de deux points d'acupuncture.
3. l'identification des points d'analgésie, comparée aux autres points de la peau, par des mesures comparées en courant direct et en courant sinusoïdal, aboutissant à une nouvelle détection originale par leur activité électrophysique.
4. une étude histologique, avec des méthodes histochimiques diversifiées des points cutanés analgésiant et de leur environnement, compte-tenu des éléments physiologiques reproductibles.
5. un transfert possible des effets physiologiques sur un animal receveur d'un plasma prélevé sur un animal donneur stimulé, puisque le temps d'induction de l'abolition des réflexes d'évitement à la douleur et sa persistance après l'arrêt de la stimulation, suggère la possible sécrétion d'une composante humorale.

Mots Clés: Douleur, Acupuncture, Analgésie cutanée territoriale, points cutanés spécifiques

Introduction

La stimulation mécanique ou électrique des points de la peau, sollicite des réponses

sensorielles diverses, parmi lesquelles la douleur, aux conséquences neuro-vasculaires plus ou moins actives sur l'organisme. Et parce que depuis 4000 ans, des « points d'acupuncture » sont à l'origine d'un acte d'induction thérapeutique chez l'homme, des investigations diversifiées ont été faites pour comprendre leur capacité d'induire des effets physiologiques modifiant la perception douloureuse sur différents organes, y compris la peau. C'est pourquoi, **notre modèle expérimental chez l'animal s'est imposé autour du concept de la douleur provoquée** développant des comportements réflexes associés mesurables et leur abolition par stimulation électrique de certains points d'acupuncture révélant un état sensoriel modifié, appelé analgésie.

Modèle Expérimental d'analgésie cutanée territoriale chez le lapin

1 Les Conditions expérimentales

1 Mise en oeuvre d'un test algométrique expérimental

L'analyse du comportement de l'animal soumis à un stimulus douloureux non lésionnel, doit répondre à des critères de non agression et de fiabilité des réponses pour une étude randomisée. Le déplacement du lapin, par bonds successifs caractéristiques, est un mode de locomotion par propulsion symétrique des membres postérieurs. C'est pourquoi, la piqûre appliquée sur la peau entraîne une réaction de retrait simultané des deux membres postérieurs.

Sélection du test algométrique. Nous avons sélectionné la piqûre douloureuse appliquée sur la peau comme test algométrique, car il permet d'obtenir des réponses de fuite simples ou complexes qui peuvent être enregistrées de manière fiable chez le lapin retenu par des liens souples, en position allongée sur la table d'expérimentation. L'observation met en évidence la régularité et la permanence des réponses de retrait symétrique des pattes postérieures sur une heure de test, et même au-delà, alors que dans les mêmes conditions, le pincement ou la brûlure appliquée ponctuellement sur la peau, ne provoquent pas de telles réactions de désagrément.

Le manchon de la pique est équipé d'un anneau dynamométrique avec des capteurs à jauges électriques, permettant de suivre en temps réel l'intensité du stimulus douloureux et sa durée.

Les pattes ont été reliées à un système électromécanique et dynamométrique, permettant d'enregistrer la vitesse de déplacement du mouvement de retrait et son accélération.

Les enregistrements graphiques simultanés du test algométrique et des réactions de retrait au choc douloureux, permettent de suivre les différentes étapes de l'expérimentation.

2 étude cinétique des réponses comportementales à une piqûre douloureuse

- Le test algométrique de 3 à 5 chocs avec une pointe sous forme d'une piqûre de la peau sur différentes plages anatomiques, est pratiqué à 5, 10, 20, 30, 40, 60 minutes. Cette technique du test ponctuel, a permis une exploration rapide et précise des surfaces cutanées à étudier, sans faire de lésions, mais en induisant des réponses de retrait symétriques des pattes postérieures durant toute la durée de l'expérimentation.

3 étude cinétique des modifications comportementales chez le lapin avec la mise en oeuvre du protocole de stimulation acupuncturale de deux points cutanés spécifiques.

- le test algométrique tel que nous l'avons défini, est modifié 10 minutes après le début de la mise en oeuvre de l'acupuncture de la patte postérieure droite. La réaction de retrait n'est plus symétrique, mais seulement enregistrée du côté opposé, tandis que le test de douleur à gauche donne encore un retrait symétrique des deux pattes. D'où l'importance du test algométrique à ce stade, qui permet d'avoir un première indication favorable sur le déroulement du processus physiologique à venir.
- **Après 20 minutes** le test douloureux appliqué sur la patte postérieure droite, ne provoque aucun mouvement de retrait ni à gauche, ni à droite, mais il existe toujours un retrait symétrique des deux pattes, au test douloureux appliqué sur la patte gauche.
- **30 minutes plus tard**, les enregistrements témoignent d'une absence de réponse à la stimulation douloureuse du mollet et de la cuisse postérieure droite et une permanence des réponses de la patte gauche.

Au-delà de 60 minutes, on note la persistance d'une inhibition du retrait symétrique au test de la piqûre sur la patte postérieure droite, révélant une analgésie territoriale. Le test algométrique sur la patte postérieure gauche révèle une réaction de retrait symétrique de façon plus aléatoire.

Observations du comportement:

Au cours du développement de l'expérience, le test algométrique est effectué sur les zones dorsales para vertébrales, sur les flancs et les pattes antérieures. Il y a un contraste évident de tentative de fuite de l'animal à tous les stades de l'expérimentation. Il n'y a donc pas de paralysie, ni de fatigue musculaire. Il n'y a pas de déficit neurologique mesurable, ni de dilatation pupillaire. Le lapin continue de mâchonner et parfois de s'assoupir dans les phases de repos entre deux tests.

Le lapin peut grignoter la nourriture mise à sa disposition pendant et après l'expérimentation. Il peut être observé une évacuation spontanée des émonctoires.

En fin d'expérimentation, le lapin détaché de ses liens, montre une mobilité symétrique de flexion des deux pattes postérieures avec toutefois une posture légèrement asymétrique de la patte postérieure droite, légèrement dépliée au repos. L'animal remis en liberté est capable de se mouvoir normalement.

4 Observation neurologique

Une exploration des potentiels douloureux, avec cadre stéréotaxique d'après les coordonnées de Sawyer, Monnier et Gangloff, par une électrode placée dans le noyau parafasciculaire et le centre médian du thalamus chez le lapin, a montré une atténuation des potentiels douloureux après un délai significatif de 20 minutes correspondant à l'installation de l'analgésie cutanée précédemment décrite.

2 Analyse du Profil électrophysiologique des points cutanés spécifiques

Nous avons utilisé la détection classique d'après les mesures en courant continu et amélioré la performance de la détection précise des points actifs, en utilisant un traceur de courbes $I f(V)$ qui enregistre en coordonnées cartésiennes l'intensité du courant à travers l'échantillon à évaluer en fonction de la tension sinusoïdale appliquée. Ces recherches ont permis de comprendre le comportement électrophysiologique et le profil d'activité des points cutanés d'analgésie et de leur environnement immédiat.

Le point d'analgésie a une résistance électrique plus faible et lorsqu'il est soumis à un courant sinusoïdal, il montre la capacité de se charger et de délivrer aussi un courant faradique local surajouté matérialisé par l'effet thyristor représenté sur la courbe $I f(V)$. (4) (10)

3Analyse comparative de la composante histologique des points actifs.

C'est à partir des résultats fondamentaux de la détection électrique des points actifs et de leur environnement proche, que le matériel cutané fut prélevé et analysé selon les méthodes histochimiques diversifiées, afin de perfectionner la description des éléments contenus dans le support structurel qui, stimulé, permettait de développer des modifications du comportement douloureux. C'est pourquoi, la connaissance des profils électriques des points de la peau et leurs supports histologiques ont été évalués à différents stades de la stimulation et sont indissociables pour comprendre la physiologie de la peau et le processus d'induction de l'analgésie qui se développe. Par la présence des divers éléments histologiques du point d'analgésie, la structure identifiée se révèle être une organisation neurovasculaire spécifique comparable et identique dans 100% des cas.(4)

4 Induction électrique de l'analgésie de la patte postérieure droite

d'un donneur stimulé et son transfert plasmatique chez un lapin naïf receveur.

Après sélection de deux points identifiés sur la patte postérieure selon les modalités de détection, nous mettons en œuvre, par l'intermédiaire de deux aiguilles introduites dans ces points cutanés, la stimulation électrique de référence (G.6805) constituée successivement de trains d'ondes positives et négatives (0.1 ms, 0.5 ms, de 25 Hz et 11 Hz, avec des périodes de 25 secondes) destinée à induire une analgésie, c'est-à-dire une non-réponse de fuite donc une absence de retrait des membres postérieurs après stimulus douloureux.

Discussion

La notion d'analgésie expérimentale chez le donneur se définit par.

- l'absence de réponse de retrait des pattes au test algométrique de la patte postérieure droite soumise à une stimulation électrique de deux points d'acupuncture durant 20 minutes.
- Le maintien de l'activation symétrique des pattes au test algométrique de la patte gauche non soumise à la stimulation électrique des points.

Une cinétique de l'analgésie a été étudiée pour définir différents critères d'efficacité. Plusieurs protocoles de stimulation ont permis de définir d'une part le temps de stimulation minimum chez le donneur, d'autre part la meilleure concentration efficace en fonction du poids des lapins donneurs et du temps de stimulation.

Le protocole algométrique est appliqué au lapin naïf recevant une quantité de plasma d'un lapin stimulé donneur. Si l'induction est de 20 minutes chez le donneur, l'expression analgésiante chez le receveur est observée en moins de 10 minutes et peut persister plus d'une heure.

Les différents transferts de plasma du donneur stimulé sur un lapin naïf non stimulé, selon des protocoles variés, ont permis de sélectionner les paramètres d'efficacité du transfert d'analgésie territoriale cutanée.

CONCLUSION

Notre modèle d'analyse permettant d'évaluer les modifications du comportement douloureux réflexe chez l'animal d'expérience, a été le point de départ d'une étude sur la physiologie de la douleur cutanée territoriale provoquée. Les enregistrements graphiques sont réalisés et évalués avant et après induction acupuncturale.

L'expression du transfert plasmatique de l'analgésie territoriale est un élément nouveau qu'il convient d'explorer avec les données techniques histochimiques et

biophysiques actuelles. Dans ce domaine, nous avons mis en évidence l'activité électrophysique des points actifs sélectifs détectés à la surface de la peau, associée à une structure neurovasculaire complexe incluse dans le derme sous-jacent. (8)(4)(1)
Le premier transfert plasmatique de l'analgésie territoriale est obtenu en juillet 1974 à l'Unité 103 de l'I.N.S.E.R.M à Montpellier dirigée par le Professeur Pierre Rabischong. Cette découverte conduisait à une évaluation des meilleures conditions de ce transfert au laboratoire Clin Midy (SANOFI) de 1980 à 1982, tandis qu'un essai d'identification de la substance active était réalisé au laboratoire de biochimie. Ces travaux sont actuellement validés dans un laboratoire de pharmacologie de Florence, afin de déterminer les substances actives du transfert humoral de l'analgésie territoriale, qui pourraient être de type enképhalines.

Bibliographie

- 1 **Auziech O.**, Etude Histologique des Points Cutanés de moindre résistance Electrique et Analyse de leurs implications possibles dans la mise en jeu des phénomènes acupuncturaux **Thèse de Médecine 1984**
- 2 **Chang H.T.**, Integrative action of thalamus in the process of acupuncture analgesia. Scientia Sinica Vol 16 pp 25-60 1973
- 3 **Jarricot H., Wong M.** De certaines relations viscéro-cutanées métamériques ou dermalgies réflexes en acupuncture Méridien 1971 tome n°16 pp. 87-126.
- 4 **Klein C.**, Propriétés électriques de la peau
Thèse de Sciences USTL Montpellier 1976.
- 5 **Niboyet J.E.H.**, La moindre résistance à l'électricité de surfaces punctiformes et de trajets cutanés correspondant à des «points» et à des «méridiens», base de l'acupuncture, **Thèse de doctorat de Sciences Marseille 1963.**
Données récentes sur la Physiologie de la peau le 25 juin 1963.
- 6 **Niboyet J.E.H.** L'anesthésie par l'acupuncture, analgésie acupuncturale en chirurgie Ed.Maisonneuve 1973
- 7 **Sénelar R.**, Les Caractéristiques morphologiques des points chinois dans: Nouveau Traité d'Acupuncture Niboyet 1979 Ed. Maisonneuve.
- 8 **Terral C.** Douleur et Acupuncture. Etude expérimentale de l'Analgésie Acupuncturale **Thèse de Médecine 1975** Faculté de Médecine de Montpellier.
- 9 **Terral C., Rabischong P.** Scientific Validation of Acupuncture Practice. The Journal of alternative and Complementary Medicine 1997 vol.3 sup. Pp 55-65
- 10 **Terral C.** Douleur et Acupuncture. De la Recherche à la Clinique.
Livre Docteur **Claudie Terral Ed. Sauramps Médical mars 2009.**

Iconographie

1 TEST ALGOMÉTRIQUE

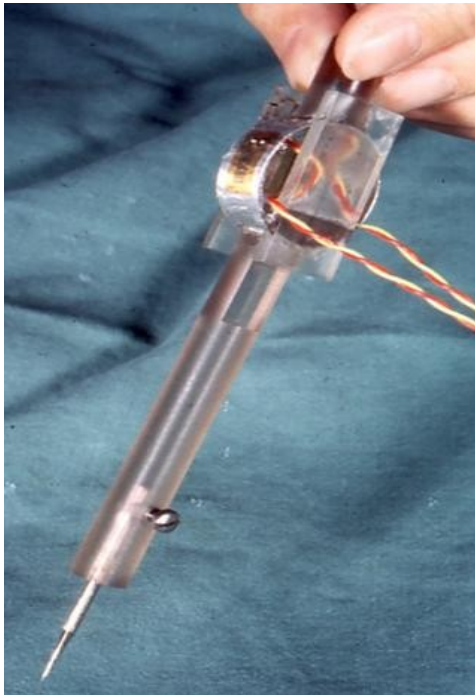


Illustration 1: Sonde algométrique avec capteurs à jauges électriques

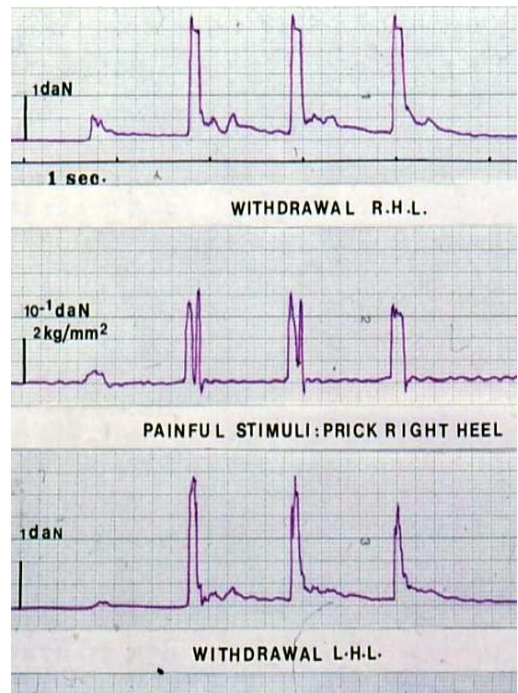


Illustration 2: enregistrement graphique des réponses de retrait symétrique

Photo N°1 Sonde équipée de capteurs à jauges électriques pour évaluer la pression au contact de la peau.

Photo n°2 Enregistrement des réponses de retrait symétrique au test algométrique effectué avant acupuncture, chez le lapin. La piqûre douloureuse des différents territoires de la patte postérieure droite (talon, mollet, cuisse) induit une réponse de retrait symétrique des pattes postérieures.

Photo N°3 Cinétique de l'analgésie par l'épreuve du test algométrique effectué sur la patte postérieure droite: avant et pendant la stimulation acupunctureale. Réponses régulières et symétriques avant l'acupuncture. Il faut noter l'absence de retrait symétrique au test effectué sur le mollet et la cuisse droite, tandis que le test algométrique effectué sur le talon droit provoque un retrait de la patte droite, sans accompagnement de la patte gauche.

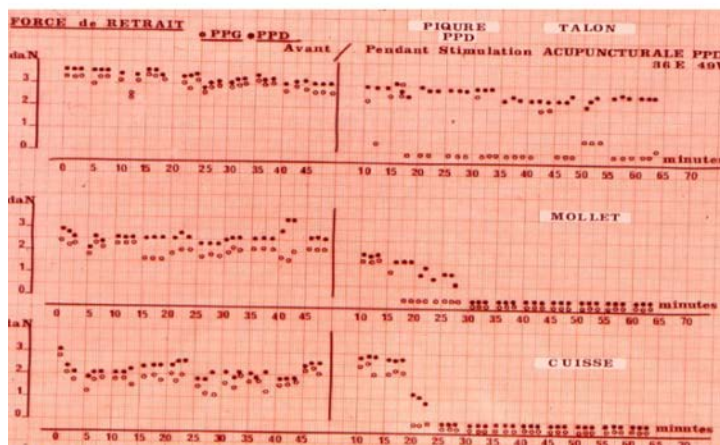


Illustration 3: Cinétique de l'analgésie par l'épreuve du test algométrique effectué sur la patte postérieure droite, avant et pendant la stimulation acupunctureale

2 ETUDE ELECTROPHYSIQUE ET IDENTIFICATION DES POINTS D'ACUPUNCTURES ACTIFS AVEC LE TRACEUR DE COURBES EN COURANT SINUSOÏDAL

Illustration 5: Détection du point cutané actif. Comparer l'évolution du cycle $I_f(V)$ dans le temps.

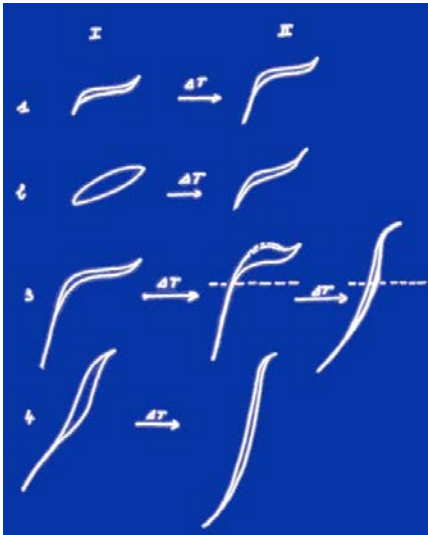


Illustration 4: Comparer l'activité du point d'acupuncture (73) et de son environnement 71,72,74

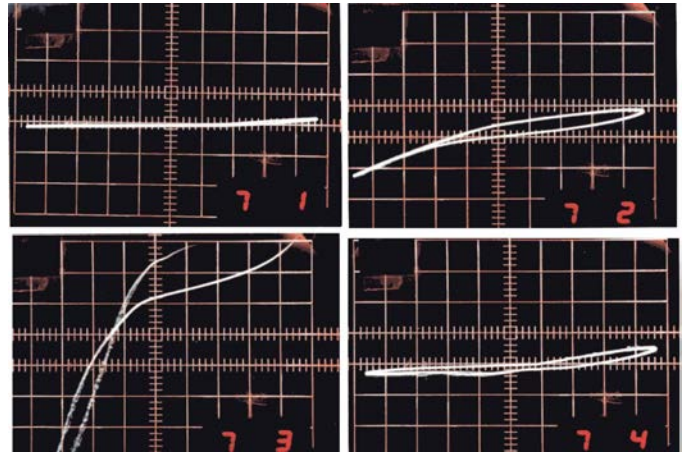


Photo N°4 Détection du Point cutané actif

Photo N° 5 Point Acupuncture effet thyristor(73)

3 HISTOLOGIE DE LA STRUCTURE ISOLÉE APRÈS DÉTECTION ÉLECTRIQUE DU POINT ACTIF.



Illustration 6: Réseau vasculaire du point d'acupuncture actif

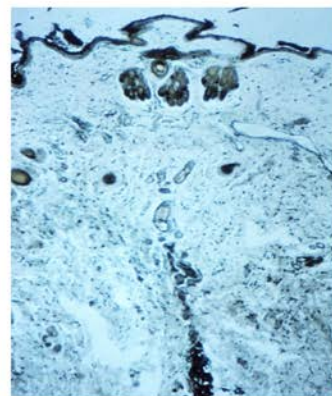


Illustration 7: complexe neurovasculaire du point d'analgésie

Photo N°6 Point d'acupuncture actif: réseau vasculaire vu par transparence selon la

méthode de Spaltheholtz. Dessin à la loupe (grossissement x40)

Photo N°7 Complexe neurovasculaire du point d'analgésie coupe au microscopique optique.

4 ETUDE DU PROFIL CINETIQUE DE L'ANALGÉSIE DU LAPIN NAÏF RECEVEUR APRÈS TRANSFERT PLASMATIQUE

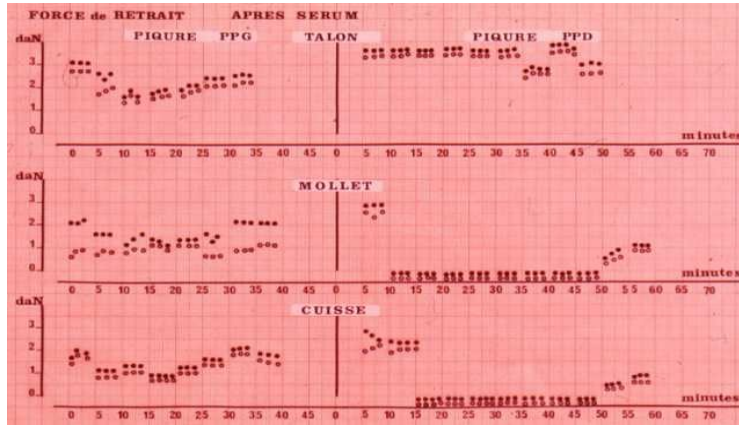


Illustration 8: Profil cinétique du test algométrique des pattes droite et gauche après transfert plasmatique chez le lapin receveur.

Photo N°8 Après Transfert plasmatique, profil cinétique du test algométrique effectué au talon, au mollet et à la cuisse des pattes postérieure droite et gauche. Il n'y a aucune réponse au test algométrique du mollet et de la cuisse de la patte droite, après un délai de 15 minutes et persistant pendant 45 minutes. Notez sur la partie gauche du tableau la persistance des réponses de la patte postérieure gauche. Comparez avec la persistance des réponses au test algométrique du talon de la patte postérieure droite.

Photo N°9 Profil cinétique des réponses au test algométrique de la patte postérieure droite avant et pendant la stimulation acupuncturale effectuée en dehors des points actifs. Après 65 minutes les réponses symétriques de retrait des pattes au test algométrique sont toujours significatives.

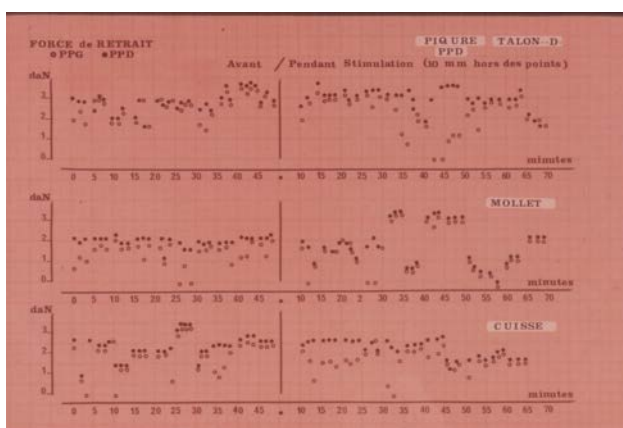


Illustration 9: Profil cinétique des réponses au test algométrique avant et après stimulation effectuée en dehors des points actifs

PLAN

Titre Modèle expérimental d'analgésie cutanée territoriale
avec transfert plasmatique

Auteur Docteur Claudie Terral (Montpellier, France)

Résumé

Mots Clés Douleur, Acupuncture, Analgésie cutanée territoriale,
Points cutanés spécifiques.

Introduction

Modèle expérimental d'analgésie cutanée territoriale chez le lapin

1 Les conditions expérimentales

1. Mise en œuvre d'un test algométrique expérimental
2. Etude cinétique des réponses comportementales
3. Etude cinétique des modifications comportementales avec mise en œuvre du protocole de stimulation acupuncturale de deux points cutanés spécifiques

2 Analyse du profil électrophysique des points cutanés spécifiques.

3 Analyse comparative de la composante histologique des points actifs.

4 Induction électrique de l'analgésie de la patte postérieure droite d'un donneur et son transfert plasmatique chez un lapin naïf receveur non stimulé.

Discussion

Conclusion

Bibliographie 10 publications

Iconographie : 9 illustrations

Liste des illustrations

TEST ALGOMÉTRIQUE

- 1 Sonde algométrique équipée de capteurs à jauge électrique
- 2 Enregistrement des réponses de retrait symétrique au test algométrique
- 3 Cinétique de l'analgésie par l'épreuve du test algométrique effectué sur la patte postérieure droite avant et pendant la stimulation acupuncturale.

ETUDE ELECTROPHYSIQUE ET IDENTIFICATION DES POINTS D'ACUPUNCTURES ACTIFS AVEC LE TRACEUR DE COURBES EN COURANT SINUSOÏDAL

- 4 Détection du Point cutané actif comparer les profils d'activité $I f (V)$
- 5 Point Acupuncture effet thyristor (73)

HISTOLOGIE DE LA STRUCTURE ISOLÉE APRÈS DÉTECTION ÉLECTRIQUE DU POINT ACTIF.

- 6 Point d'acupuncture actif : réseau vasculaire vu par transparence
- 7 Complexe neurovasculaire du point d'analgésie

ETUDE DU TRANSFERT PLASMATIQUE DE L'ANALGÉSIE

- 8 Après Transfert plasmatique, profil cinétique du test algométrique
- 9 Profil cinétique des réponses au test algométrique avant et après stimulation effectuée en dehors des points actifs

Montpellier le 19/06/11 , le 28/ 08/ 11

Pour FONTEVRAUD, le 25 novembre 2011

