

La LTR : d'un modèle théorique à une réalité tissulaire ?

DIAS

Adrien

P 17

Année 2024-2025

Remerciements

Je tiens à remercier tout d'abord l'ensemble de l'équipe pédagogique de l'IFSO Rennes pour la transmission de leurs connaissances et pour la passion qu'ils y consacrent.

Je remercie plus particulièrement Régis Saint-Martin, mon tuteur, pour sa réactivité, sa rigueur et ses exigences sémantiques.

Merci à Elo, mon épouse, qui, après 4 ans de travaux m'a permis d'enchaîner avec ces 4 années de formation. Merci de m'avoir attendu et d'avoir compenser mes absences répétées et mes présences partielles.

Merci à Léane, Roxane, et Raphaël, mes trois loulous, pour votre patience, vos câlins et vos attentions à chacun de mes retours. Et merci pour cette ambiance dynamique pendant mes moments de concentrations !

Enfin merci à la P17 d'avoir rendu plus simple chacun de mes départs.

SOMMAIRE

LA LTR : D'UN MODELE THEORIQUE A UNE REALITE TISSULAIRE ?	1
INTRODUCTION.....	7
1. LE MFOS ET LA LTR.....	8
1.1. La LTR	8
1.2. Le changement d'état au sein de la LTR.....	9
1.3. Installation de la LTR : l'hyposollicitation.....	10
2. LE TISSU CONJONCTIF	12
2.1. La MEC	12
2.1.1. Le système fibrillaire	12
2.1.2. La substance fondamentale.....	14
2.1.3. La microvacuole.....	15
2.2. Les cellules du tissu conjonctif et la mécanotransduction	16
2.3. La biotenségrité	16
3. METHODE.....	17
3.1. Choix de la méthode.....	17
3.2. Méthodologie de recherche.....	17
4. RESULTATS	18
4.1. Les modifications du pH au niveau tissulaire.....	18
4.1.1. L'hypoxie	18
4.1.2. L'inflammation.....	19
4.1.3. D'autres causes de la diminution du pH extracellulaire.....	20
4.2. Les conséquences sur la matrice extra cellulaire et ses cellules.	20
4.2.1. L'incidence sur la contractibilité des myofibroblastes.....	20
4.2.2. Diminution de la protéolyse.	20
4.2.3. Les fibroblastes et le collagène.	21
4.2.4. L'acide hyaluronique.....	21
4.3. Les nocicepteurs et leurs médiateurs.	22
4.3.1. Les nocicepteurs.....	22
4.3.2. Les médiateurs	24
4.4. L'activation des nocicepteurs et l'action des médiateurs.....	25
4.4.1. L'activation des nocicepteurs par les protons.....	25
4.4.2. La modulation des nocicepteurs.....	26
4.4.3. L'activation à distance des nocicepteurs.....	27
4.5. La facilitation des voies nociceptives	28

4.5.1.	L'hypersensibilisation périphérique et centrale.....	28
4.5.2.	Facilitation nociceptive et médiateur de l'inflammation.	29
5.	DISCUSSION	29
5.1.	Synthèse des résultats : les conséquences de l'acidose tissulaire.....	29
5.1.1.	Les conséquences de l'acidose sur le tissu conjonctif.....	30
5.1.2.	Les conséquences de l'acidose sur la nociception.	30
5.2.	Comparaison avec le MFOS.....	31
5.2.1.	L'état de la structure.	31
5.2.2.	L'état circulatoire.....	32
5.2.3.	L'hyposollicitation.....	32
5.3.	Les caractéristiques de la LTR.	33
5.3.1.	Sensible quand on y touche	33
5.3.2.	La LTR est autoentretenu.	33
5.3.3.	Installation de LTR à distance.	34
5.4.	La LTR et le système nerveux central.	34
5.5.	Ouverture personnelle concernant le geste manipulatif.....	35
5.5.1.	L'influence de l'organisation tissulaire sur notre geste thérapeutique.....	35
5.5.2.	Effet de la manipulation structurelle.	36
CONCLUSION		36
6.	BIBLIOGRAPHIE	38
ANNEXES		43
6.1.	Annexes 1 : échelle SANRA	43
RESUME		45

ABREVIATIONS

ASIC : Acid Sensing Ion Channels

ATP : Adénosine triphosphate

GAG : Glycosaminoglycane

IFSOR : Institut de Formation Supérieure en Ostéopathie de Rennes

LTI : Lésion Tissulaire Irréversible

LTR : Lésion Tissulaire Réversible

MEC : Matrice extra-cellulaire

MFOS : Modèle Fondamental de l'ostéopathie structurelle

NGF : Nerve Growth Factor

PDGF : Platelet Derived Grow Factor

PVA : Potentiel Vital Actualisé

PVO : Potentiel Vital Originel

PVT : Potentiel Vital Temporel

TGF β : Transforming Grow Factor bêta

UTP : Uridine triphosphate

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma du processus d'installation de la LTR. (1)	11
Figure 2 : Photo d'un réseau fibrillaire typique (4).....	13

INTRODUCTION

Passé par une première année de médecine pour rentrer en école de kinésithérapie j'abordais déjà avec beaucoup de curiosité l'étude du tissu, un univers infiniment petit et à la fois si vaste.

Après mon diplôme, j'ai fait une première formation de thérapie manuelle du sport. Elle a de nouveau éveillé ma curiosité du tissu avec cette fois une dimension plus pratique : sur quoi agissons-nous pour avoir ces résultats ?

Cette question a trouvé une ébauche de réponse avec la méthode Stecco, où j'ai commencé à mieux comprendre le tissu et plus particulièrement le tissu conjonctif. Mais avec une approche de traitement globale.

Plus nous apprenons, plus nous prenons conscience de notre méconnaissance.

Donc pour aller plus loin, en 2021 je me suis engagé dans cette formation d'ostéopathie structurale à l'IFSO Rennes. Dès la première, heure une enseignante m'a dit : « Ici tu vas apprendre à traiter du particulier au général ». Notion qui a tout de suite résonné car je faisais facilement l'inverse.

Et ce n'était pas fini. J'ai traversé la France pour entendre un message, le message : le modèle fondamental de Bretagne Ostéopathie. J'ai donc écouté avec attention la grand-messe pendant mes premiers jours de formation. Un concentré d'informations qui n'a pas fini d'occuper ma raison. Avec un nouveau sens, un nouvel abord du structurel, et une fois de plus la notion du traitement qui commence par le local. Puis rapidement la notion de lésion tissulaire réversible : la LTR sur laquelle nous agissons lorsqu'on manipule. La LTR est le siège d'un changement d'état du tissu conjonctif.

L'état du tissu conjonctif. Voilà un point sur lequel je me suis arrêté. J'ai écouté le message fondamental, je l'ai lu, je l'ai étudié. Et toujours cette même question : qu'est-ce que l'état du tissu conjonctif sur lequel se base le modèle d'enseignement de Bretagne ostéopathie ?

J'ai rapidement changé ma démarche thérapeutique, à la quête de la LTR pour être le plus direct possible : au plus proche de la plainte du patient. Là où le tissu a changé d'état, l'endroit même où nous, thérapeutes venons à la rencontre du tissu conjonctif du patient. Une rencontre du particulier pour traiter à l'échelle du patient. Dans ce tissu dont nous voulons faire changer l'état.

Aujourd'hui, après bien des heures de réflexions sur ce sujet, bien des lectures et des discussions, il me paraît essentiel, avant d'aller plus loin, de rappeler que l'enseignement de BO repose sur ce modèle fondamental. Et que J-F TERRAMORSI a précisé au début de son livre que ce modèle n'était qu'une « proposition [...], une hypothèse destinée à être vérifiée, modifiée, dépassée. » et que « comme tout modèle il a ses limites » (1).

Ce modèle permet l'enseignement et la compréhension de techniques puis d'une thérapie par une représentation vulgarisée de l'action du thérapeute.

L'avancée de la recherche et des réflexions collectives permettent de confirmer ou infirmer certaines informations, hypothèses avancées par notre modèle et le font évoluer.

Mais il reste avant tout une base d'enseignement permettant à l'étudiant de se construire comme ostéopathe selon les valeurs de Bretagne Ostéopathie.

Je me permets donc d'avancer une certitude basée sur les faits : ce modèle nous aura tous poussé à nous poser bien des questions nourrissant nos pensées, et nous permettant à nous aussi d'évoluer.

1. LE MFOS ET LA LTR

Historiquement, le concept de lésion a été développé par Andrew Taylor STILL, considéré comme le fondateur de l'ostéopathie. En 1874, il a décrit cette lésion comme étant le siège d'une « interruption de flux », « désignant tout changement dans la structure tissulaire, dans la forme, la texture, la structure et la position » (2). Ce raisonnement est pionnier dans l'explication tissulaire de la lésion sur laquelle il basera déjà son enseignement.

Chez Bretagne Ostéopathie le concept de lésion est aussi un pilier sur lequel repose l'enseignement de notre « art manipulatif » et de notre raisonnement clinique.

Initialement à la création du Collège d'Ostéopathie de Genève, en 1967, la lésion avait une dimension positionnelle et fonctionnelle. En 1972, on parle de lésion étiopathique, avec la notion d'un déséquilibre de forces auto-entretenu, mais on commence ici à placer la lésion comme une cause des symptômes. Et c'est en 1982 que la lésion apparaît comme la cause tissulaire. (1)

Toujours enseigné à l'IFSO Rennes depuis 2007, le Modèle Fondamental d'Ostéopathie Structurale (MFOS) base son raisonnement et son enseignement autour de la Lésion Tissulaire Réversible (LTR).

Epicentre des raisonnements comme des débats en ostéopathie, la lésion ne serait-elle pas l'essence même de l'ostéopathe ?

La communauté ostéopathique cherche depuis toujours à démontrer son existence, à l'IFSOR nous construisons nos soins en cherchant aussi ces lésions.

L'avancée de la recherche ouvre constamment des pistes de réflexions et nourrit les débats, sans qu'aujourd'hui elle ait pu nous offrir la preuve de son existence.

Nous allons d'abord développer l'explication de cette lésion que nous enseigne l'IFSOR.

1.1. La LTR

La LTR est décrite comme étant le siège d'un changement d'état du tissu conjonctif.

« Elle est caractérisée par une perte des qualités de souplesse et d'élasticité des tissus, par une perte de la déformabilité ».(1)

Le MFOS décrit la LTR de façon structurelle et étiopathique. C'est-à-dire qu'on la considère à l'échelle du tissu et comme étant la cause des symptômes.

D'après J-F TERRAMORSI, elle est due à une altération des qualités mécaniques du tissu suite à un ralentissement de l'état circulatoire. Ce ralentissement circulatoire va avoir des conséquences métaboliques puis structurelles qui auront elles-mêmes pour conséquence un ralentissement circulatoire. Ce cercle vicieux fait que la lésion devient durable dans le temps. On dit qu'elle est auto-entretenu.

Ces changements tissulaires sont objectivables de façon palpatoire par le thérapeute. En effet, au niveau de la LTR, le tissu est gros, dur, et sensible quand on y touche. Précisons que cette notion de sensibilité est bien déclenchée par la palpation. En effet l'installation de la lésion étant physiologique, elle ne crée pas de douleur spontanée. On dit qu'elle est spontanément muette. (1)

Le tissu conjonctif étant ubiquitaire, on considère qu'une LTR peut s'installer dans n'importe quelle partie du corps.

Les modifications mécaniques au niveau du tissu conjonctif engendrées par les LTR auront pour conséquences des répercussions fonctionnelles, occasionnant l'apparition des symptômes.

Comme dit plus haut, la LTR va être le support de notre traitement. Elle va même influencer notre geste manipulatif. En effet à l'IFSOR l'enseignement met un accent particulier sur la qualité et surtout la précision du geste lors de la manipulation structurelle. Lorsque la manipulation est thérapeutique, qu'elle vise donc le traitement d'une LTR, le geste se veut être précis : il aura un sens et une direction déterminés par la résistance tissulaire perçue par le thérapeute.

Nous considérons ainsi que la LTR est organisée dans sa structure et que c'est cette organisation qui guidera le geste thérapeutique.

1.2. Le changement d'état au sein de la LTR

Rappelons que si notre action de thérapeute est efficiente, c'est parce que les altérations du tissu sur lequel nous agissons sont réversibles. Donc le changement d'état au sein de la lésion, cible de nos manipulations, est lui-même réversible.

J-F TERRAMORSI précise que si le changement se trouvait au niveau de la composition du tissu, l'altération serait irréversible.

Il avance que la composition est chimique alors que l'état est physique, et affirme que « l'état d'un ensemble dépend de l'arrangement des éléments qui composent cet ensemble ».(1)

Il explique que nous agissons sur le tissu conjonctif et que les éléments qui composent ce tissu, capables de modifications réversibles, sont les éléments de la matrice extra-cellulaire (MEC).

Plus précisément, il y aurait au sein de la LTR :

- Une modification du rapport entre les fibres de collagène et les fibres d'élastine en faveur des fibres de collagène.
- Une modification de la viscoélasticité des matrices aqueuses par modification du rapport eau libre / eau structurée.
- Une dégradation des molécules chélatrices d'eau ayant pour conséquence une déshydratation du milieu.

Ces changements au sein du tissu conjonctif, correspondants aux changements d'état, sont stables dans le temps mais ils sont réversibles.

1.3. Installation de la LTR : l'hyposollicitation

Le MFOS décrit la notion de potentialité pour expliquer l'installation de la LTR. (1)

Chaque individu a un potentiel initial appelé potentiel vital originel (PVO) qui représente le potentiel maximum auquel un individu pourrait accéder. Il est le potentiel optimal lié à la génétique que possède cet individu.

Les êtres vivants subissant un vieillissement, le potentiel des individus diminue avec le temps. On appelle ça le potentiel vital temporel (PVT).

Mais chaque individu est soumis aux contraintes de l'environnement dans lequel il vit, il peut aussi être victime d'accidents. Tant de paramètres, d'aléas qui pourrions affecter son potentiel et ainsi le faire diminuer. C'est pourquoi, on parle de potentiel vital actualisé (PVA) qui représente le potentiel de la personne en tenant compte de toutes les contraintes pouvant affecter le potentiel de la personne.

Il est évident que personne ne peut vivre à 100% de son PVA. Il y a donc des structures que nous sollicitons en dessous de leur PVA. On dit qu'elles sont hyposollicitées.

Ces zones auront donc une diminution de leurs besoins énergétiques, et donc par conséquence une diminution de leur vascularisation entraînant une réduction des échanges liquidiens.

Ce sont des zones qui présentent une diminution des processus dynamiques et ainsi une augmentation des processus de fixité ayant pour conséquence l'installation de LTR : on dit que la LTR s'installe par hyposollicitation par rapport au PVA.

Nous avons vu plus haut que les LTR ont des conséquences fonctionnelles entretenant le phénomène d'hyposollicitation. C'est un cercle vicieux : la LTR est donc auto-entretenu dans le temps.

Dans le cas d'une diminution physiologique des sollicitations, on parle d'hyposollicitation primaire.

Quand la sollicitation d'une structure dépasse son PVA, on parle d'hyposollicitation. Dans ce cas, la structure peut avoir des séquelles irréversibles telles qu'une usure ou une rupture qu'on appelle lésions tissulaires irréversibles (LTI). Ces lésions auront pour conséquence une hyposollicitation plus ou moins durable dans le temps, du fait de l'impotence fonctionnelle voir de l'immobilisation secondaires à cette hypersollicitation. Cette hyposollicitation est elle-même favorable à l'installation de LTR. On parle dans ce cas d'hyposollicitation secondaire.

Le schéma ci-dessous tiré du livre de J-F TERRAMORSI illustre cette boucle d'installation et d'auto-entretien de la LTR :

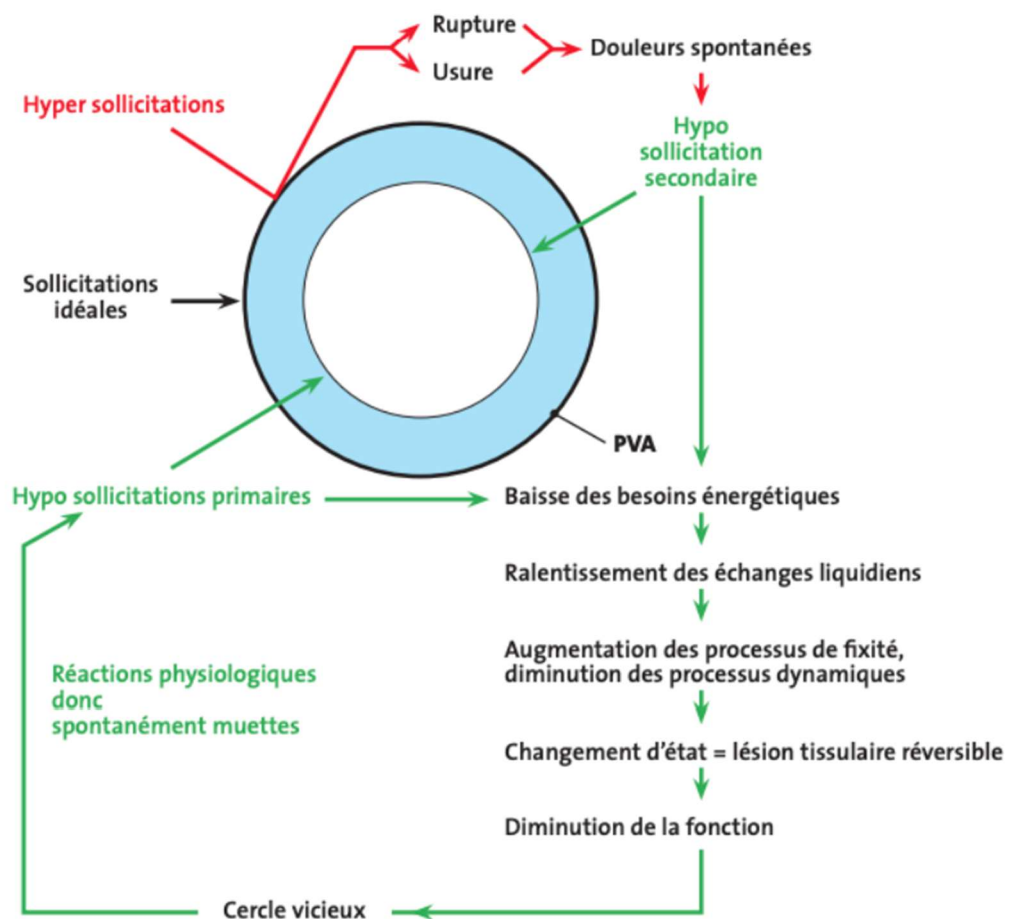


Figure 1 : Schéma du processus d'installation de la LTR. (1)

2. LE TISSU CONJONCTIF

Adalbert Ibrahim KAPANDJI (3) décrit le tissu conjonctif comme étant l'unité anatomique de l'organisme.

Pour illustrer ces propos nous utiliserons notamment les travaux du Professeur J-C GIMBERTEAU (4) qui a observé et décrit le tissu humain vivant à l'échelle de ses fibres et de ses cellules. Il affirme une information qui change la perception de l'anatomie : « La matière vivante de notre corps est un tout unifié », dans laquelle on ne peut discerner de zones d'espaces virtuels entre les structures anatomiques, ni de plans libres : il parle de « continuum tissulaire ».

Il propose aussi une précision en guise de consensus sémantique pour le terme de fascia : pour lui « le fascia est un réseau fibrillaire, continu, sous tension qui existe à l'intérieur du corps, depuis la surface de la peau jusqu'au noyau de la cellule. Ce réseau global est mobile, adaptable, fractal et irrégulier ; il constitue l'architecture structurelle fondamentale du corps humain. »

Le tissu conjonctif est donc ubiquitaire.

Dans son atlas du système fascial humain (5), Carla STECCO précise que le « tissu conjonctif se compose de trois grands éléments : les cellules, les fibres et la substance fondamentale.

Les cellules assurent la fonction métabolique du tissu, les fibres ses propriétés mécaniques et la MEC sa plasticité et sa malléabilité. »

2.1. La MEC

La MEC répartit les contraintes mécaniques dans les tissus et constitue l'environnement structurel pour les cellules qu'elle incorpore. Elle se compose de fibres et d'une substance fondamentale. (5)

2.1.1. Le système fibrillaire

Les fibres sont sécrétées par les cellules du tissu conjonctif. (5) Elles sont composées de sous-unités plus petites : les fibrilles qui s'étendent dans toutes les directions, ne laissant pas apparaître de schéma préétabli. Ces fibrilles peuvent se séparer et se dissocier les unes des autres, tout en maintenant une continuité tissulaire. Lors d'un étirement, elles s'alignent dans la direction de la force, elles glissent les unes le long des autres et certaines s'allongent dans le sens de la traction. (4)



Figure 2 : Photo d'un réseau fibrillaire typique (4)

Il existe deux types de fibres sécrétées au sein du tissu conjonctif : les fibres de collagène et les fibres d'élastine.

2.1.1.1. Les fibres de collagène.

Ces fibres sont synthétisées essentiellement par les fibroblastes (principale cellule du tissu conjonctif).

Elles possèdent une résistance élevée à la traction. Ces fibres sont alignées en fonction des lignes de contraintes mécaniques. Le renouvellement de ces fibres est de 300 à 500 jours mais peut varier en fonction des contraintes tissulaires. En effet l'étirement des fibroblastes accélère ce renouvellement par sécrétion d'une enzyme de dégradation du collagène : la collagénase, essentiel au turn-over collagénique.

Précisons qu'en cas de modifications de densité de la substance fondamentale (dans des conditions que nous verrons plus tard), les fibres de collagène se rapprochent les unes des autres, et peuvent former des liaisons croisées pathologiques.

Il existe plusieurs types de collagènes, le collagène de type 1 étant le plus répandu (90% du collagène du corps). (6)

2.1.1.2. Les fibres d'élastine.

Ces fibres sont plus fines que les fibres de collagène.

Elles s'organisent en arborescence, formant un réseau tridimensionnel. Elles sont composées de deux éléments :

- L'élastine, qui est une protéine associée au collagène, de forme spiralée. Cette molécule spiralée a la capacité d'être étirée et de revenir à sa forme d'origine une fois l'étirement relâché.
- La fibrilline qui permet la structure organisationnelle des fibres élastiques.

Grâce à l'élastine, ces fibres élastiques permettent l'adaptation à l'étirement et à la distension du tissu conjonctif.

Ces fibres sont aussi en majorité sécrétées par les fibroblastes.

2.1.2. La substance fondamentale

La substance fondamentale inclue tous les composants de la MEC sauf les fibres. [5] Elle se présente sous forme d'un gel hautement hydraté, (4) ce qui lui permet notamment la conduction électrique.

2.1.2.1. Les protéoglycanes

Les protéoglycanes sont de très grosses molécules. Elles sont composées d'une protéine centrale glycosylée par un lien covalent hautement anionique de glycosaminoglycane (GAG), qui sont des polysaccharides sulfatés à longue chaîne. La présence de ces groupes sulfate et carbonate les rend très chargés négativement, ce qui leur donne ce pouvoir d'attraction hydrique permettant de former un gel hydraté responsable de la turgescence et de la viscoélasticité du tissu conjonctif.

Ce gel joue un rôle mécanique en permettant la résistance aux forces de compression, avec un retour à sa forme d'origine après la contrainte, ainsi que le glissement des fibres les unes contre les autres sans qu'il y ait de friction. Il a aussi un rôle chimique, favorisant la diffusion rapide des molécules hydrosolubles et un rôle immunitaire en inhibant le mouvement des grandes molécules et des bactéries.

Ces propriétés dépendent de la teneur en eau de ce gel.

Le renouvellement des GAG sulfatés est de 7 à 10 jours.

(4), (5)

2.1.2.2. Cas particulier de l'acide hyaluronique

L'acide hyaluronique est le GAG le plus présent du tissu conjonctif lâche. Ce polymère non ramifié se différencie des autres par sa longueur et sa rigidité. C'est le seul à ne pas présenter de groupe sulfate, ce qui lui donne des propriétés électrochimiques différentes. Ce GAG ne se lie donc pas à une protéine centrale mais les protéoglycanes se lient à lui par des liaisons spécifiques pour former des macromolécules géantes, hydrophiles. L'acide hyaluronique a en effet un pouvoir hydrophile très important, une fois chargé en eau, il multiplie par 10 000 son volume d'origine.

Dans sa forme native ce très long polymère a donc un haut poids moléculaire avec des propriétés immunosuppresseur et antiangiogénique. Mais dans certaines conditions, la molécule peut être décomposée ou son renouvellement peut être perturbé, comme lors d'une inflammation. Ces fragments ont un bas poids moléculaire, devenant un puissant inducteur d'inflammation et d'angiogenèse.

L'acide hyaluronique est sécrété principalement par les fibroblastes mais la plupart des cellules de l'organisme peuvent en produire. Cela signifie que dans des conditions physiologiques normales, il a de multiples fonctions biologiques.

Donc en fonction de sa concentration en eau, l'acide hyaluronique devient notamment un lubrifiant pour les muscles, les tendons et les fascias aponévrotiques, il peut aussi avoir une fonction d'hydratation ou de structure.

Lorsqu'il est abondant, il facilite aussi la migration et la prolifération cellulaire comme lors des processus de cicatrisation.

Plusieurs études récentes montrent que les variations de concentration d'acide hyaluronique ont un effet important sur la mécanique de la MEC. En effet une augmentation de sa concentration induit une augmentation de sa viscosité qui influence notamment le comportement cellulaire par diminution de la migration. (6)

Donc en fonction de son poids moléculaire, sa localisation, sa concentration et des interactions avec les cellules, on constate des fonctions variées de l'acide hyaluronique pouvant même être opposées : pro ou anti inflammatoire, facilitatrice ou inhibitrice de la migration cellulaire et de leurs divisions ou différenciations.

(5), (7)

2.1.3. La microvacuole

« Il existe de nombreux espaces sans cellule, mais ce ne sont pas des espaces vides. » Le professeur GUIMBERTEAU a observé et décrit ces espaces qu'il appelle les microvacuoles.

« Les microvacuoles sont des unités volumétriques qui existent à l'intérieur d'un réseau architectural continu de fibrilles entrecroisées renfermant des espaces microscopiques ou microvolumes ».

Le cadre fibrillaire est composé majoritairement de collagène de types I (70%), III et IV et d'élastine (20%), ainsi que de lipides (4%). Evidemment, les proportions de ces composants varient en fonction de la localisation. Le Pr GUIMBERTEAU précise que l'architecture de ces microvolumes peut aussi être constituée de vaisseaux lymphatiques et de ramifications nerveuses.

Le contenu de la microvacuole est de nature liquidienne, composé principalement de protéoglycanes (72%), de collagène de type I (23%), de lipides (3%) et de collagènes de types III, IV, et VI (2%). En fonction de l'endroit, on peut aussi avoir des cellules en quantité plus ou moins importante au sein de ces vacuoles.

La description de ces volumes créés par l'enchevêtrement chaotique de fibrilles comme « unité architecturale fondamentale du corps » nous permet une meilleure compréhension et représentation, de l'organisation de la matière vivante à l'échelle cellulaire.

(4)

2.2. Les cellules du tissu conjonctif et la mécanotransduction

La quantité et le type de cellules présentent dans le tissu conjonctif dépend du tissu concerné.

La cellule la plus présente est le fibroblaste. Cette cellule est responsable de l'entretien et de l'intégrité structurelle du tissu conjonctif par la sécrétion des précurseurs de la MEC, ainsi que du remodelage et de la dégradation de celle-ci.

Cette balance entre production et dégradation est liée à la présence, la fréquence et l'intensité de contraintes mécaniques. (5) Cela permet une adaptation du tissu à la sollicitation mécanique lorsque celle-ci est adaptée à la structure concernée.

En effet il a été observé qu'une répétition excessive d'étirements imposés à un tendon, correspondant à une surstimulation des fibroblastes, peut induire la sécrétion de précurseurs pro-inflammatoires provoquant une inflammation au sein de la structure. (8)

En fonction des besoins et du type de tissu où il se trouve, le fibroblaste garde la capacité à se différencier, en ostéoblaste ou chondroblaste par exemple, ou encore en myofibroblaste (dans les processus de cicatrisation notamment).

On note aussi la présence de nombreuses cellules immunitaires comme les macrophages ou les mastocytes, et une grande variété d'autres cellules comme les adipocytes ou des cellules mésenchymateuses indifférenciées. (5), (9)

Toutes ces cellules sont en interactions permanentes entre elles et avec la MEC. Elles s'adaptent à leur environnement qui va influencer leurs comportements. En effet les cellules sont capables de transformer un stimulus mécanique en réponse biochimique. C'est ce qu'on appelle la mécanotransduction.

Les cellules possèdent notamment des protéines transmembranaires leur permettant la connexion entre leur cytosquelette et la MEC (les intégrines), des canaux ioniques mécanosensibles ou encore des protéines de jonction intercellulaire (les cadhérines), qui leur permettent d'agir en fonction des contraintes et des stimulations de leur environnement, en adaptant leurs comportements ou leurs sécrétions. (10)

2.3. La biotenségrité

La tenségrité nous vient initialement de l'architecture. C'est « un concept structural dans lequel des éléments comprimés sont maintenus en équilibre par des éléments tendus et précontraints ». (11)

Une structure en tenségrité permet d'avoir une répartition globale d'une contrainte mécanique locale. Cela nous aide à nous représenter la réponse mécanique d'un ensemble à la contrainte.

Appliquée au tissu vivant, si nous reprenons la microvacuole décrite par le Pr GUIMBERTEAU, nous comprenons bien que ce concept permet de modéliser aussi le comportement architectural du tissu conjonctif. Nous parlons de biotenségrité.

La biotenségrité est ainsi l'application des principes de tenségrité à la matière vivante.

Ce modèle est applicable de l'échelle cellulaire à l'échelle macroscopique. Il illustre notamment la stabilité structurelle d'un organisme sous tension, façonné par des forces permanentes qu'elles soient mécaniques intrinsèques, extrinsèques ou gravitaires. (4)

Ce concept permet une représentation encore plus proche de la réalité : de nombreux auteurs l'appellent la « fascintégrité ». Elle reprend les principes de biotenségrité en tenant compte aussi des fluides jouant un rôle mécanique important dans l'organisme. On inclue donc dans ce modèle le sang, la lymphe, les fluides interstitiels et intracellulaires. (12), (13)

Ce modèle en plus de nous offrir une représentation de ce qu'il se passe lors de l'étirement des fibres, nous permet aussi de considérer les forces électrostatiques ainsi que les forces de Van Der Waals au sein du tissu vivant. Précisons que ces forces sont des interactions électriques faibles qui attirent les molécules neutres entre elles, jouant un rôle important dans la dynamique des fluides. (14)

3. METHODE

3.1. Choix de la méthode

La méthode utilisée pour ce travail de recherche est la revue narrative.

« Les revues de littérature scientifique de type narratif contribuent à la mise à jour et à la critique des connaissances médicales. Indirectement, elles aident à l'élaboration de nouveaux projets de recherche basés sur la synthèse et l'interprétation des résultats d'une sélection non systématique de publications scientifiques. » (15)

Cette méthode nous permet donc de proposer une mise à jour de certains points fondamentaux du modèle enseigné dans notre école depuis des années.

La méthodologie des revues narratives n'ayant pas de ligne directrice bien déterminée, nous utilisons l'échelle SANRA (Annexe 1) afin de nous aider pour la qualité de cette revue.

3.2. Méthodologie de recherche

Pour réaliser la revue de littérature, la recherche bibliographique est réalisée à l'aide des moteurs de recherche : PubMed, Cochrane et Google Scholar.

Les termes les plus fréquemment utilisés pour la recherche bibliographique étaient : « connective tissue », « understimulation and connective tissue », « connective tissue acidosis », « nociceptive receptor and connective tissue », « pH modification in the connective tissue », « inflammation and the connective tissue », « acisosis and extracellular matrix », « acidosis and nocicaptor ».

Sans s'imposer d'intervalle de dates, nous avons choisi, dans la mesure du possible, les articles les plus récents et avec le plus haut niveau de preuve.

Nous avons initialement 70 articles. 18 articles n'ont pas été conservés, soit parce qu'ils étaient trop anciens, soit par manque de précisions sur le sujet, ou encore par manque de qualité de l'article.

Une fois ces études triées nous avons extrait de celles retenues, les informations en lien avec notre sujet, afin d'en tirer des conclusions cohérentes avec l'état actuelle des connaissances scientifiques.

4. RESULTATS

4.1. Les modifications du pH au niveau tissulaire.

Comme le précisent Robert Schleip et al. (16), le pH intracellulaire et extracellulaire est un des principaux déterminants de toutes les réactions biochimiques de l'organisme. Les facteurs susceptibles de modifier le pH sont nombreux.

Xu et al. (17) nous rappellent que dans des conditions normales le pH intracellulaire est de 7,0 et le pH extracellulaire est de 7,3.

4.1.1. L'hypoxie

De nombreux articles évoquent la relation entre le pH et l'oxygène au sein de l'organisme.

Jones et al. (18) affirment que l'hypoxie diminue le pH extracellulaire. Il en est de même pour Wallace et al. (19) qui écrivent que « la baisse du pH est facilitée par divers facteurs, notamment l'hypoxie ».

En effet, le manque d'oxygène va perturber la respiration cellulaire. Les cellules vont ainsi avoir un métabolisme anaérobie, elles doivent donc produire l'ATP par glycolyse, ce qui induit la production d'acide lactique. L'acide lactique est ensuite transporté à l'extérieur de la cellule. Pour cela, il est accompagné de protons ayant pour conséquence une diminution du pH extracellulaire.

De nombreuses études montrent que l'ischémie a pour conséquence une acidose extracellulaire. Nous pouvons citer l'étude de Bray et al. (20) ou encore celle de Xu et al. (17).

Issberner et al. (21) ont aussi confirmé ce fait dans leur étude. Ils ont mesuré chez des sujets sains, l'évolution du pH lors d'un effort musculaire sous garrot. L'objectif de leur étude était notamment de mesurer l'évolution du pH dans des conditions d'ischémies. Ils ont pu constater une diminution du pH jusqu'à une valeur de 7,0 en une minute dans de tels conditions.

Steen et al. (22) nous apportent qu'en conditions d'ischémies le pH peut même descendre jusqu'à 5,4.

Reeh et al. (23) dans un chapitre sur l'acidose tissulaire évoquent le fait que même les déséquilibres de perfusion localement, induisant à une ischémie modérée, génèrent de l'acidose tissulaire.

Haller et al. (24) dans une revue de littérature dédiée notamment à l'oxygène et au pH, reprennent d'abord le fait que l'hypoxie induit une acidose tissulaire. Ils développent le fait que toutes lésions vasculaires, qu'elles soient externes ou internes, ont pour conséquence une hypoxie liée à la diminution du réseau vasculaire induisant par conséquence une acidose du milieu concerné.

De plus, les leucocytes jouent un rôle important dans la cicatrisation primaire des plaies. Leur action de nettoyage, très coûteuse en énergie, a pour conséquence un métabolisme élevé accentuant l'acidose de la zone lésée.

4.1.2. L'inflammation

Mamet et al. (25) écrivent que « l'acidose est une caractéristique importante de l'inflammation ».

De nombreuses études avancent que l'inflammation provoque une acidose tissulaire. C'est le cas de l'étude de Bray et al. (20) ou encore de Voilley et al. (26) qui disent que l'acidose tissulaire est un facteur dominant dans l'inflammation.

Langevin H.M. (27) décrit que lors de petites blessures du tissu mou, on observe une inflammation qui disparaît dans les 48 à 72h. Cette inflammation s'accompagne d'une acidose du tissu concerné.

Abdelhamid et al. (28) apportent que l'acidose tissulaire survient dans la plupart des affections douloureuses musculosquelettiques, notamment dans les douleurs inflammatoires.

Cette acidose est de nouveau principalement due à l'augmentation de la quantité de protons dans le milieu extracellulaire à la suite d'une augmentation métabolique.

Comme dans le cas d'une ischémie, Steen et al. (22) écrivent que l'inflammation peut entraîner une baisse de pH allant jusqu'à 5,4.

4.1.3. D'autres causes de la diminution du pH extracellulaire.

Lorsqu'il y a un saignement interne ou externe, il peut y avoir un dépôt de sang, et donc d'hématies puis d'hémoglobines qui auront pour conséquences une acidose suite à la libération de molécules acides qui en découle. (29)

Aussi, nous avons vu précédemment qu'en cas de diminution du taux d'oxygène au sein du tissu, les cellules auront un métabolisme anaérobie ayant pour conséquence la libération d'acide lactique participant à l'acidification du milieu. (24) (19)

Khakh et al. (30) dans une étude évoquant l'ATP et ses récepteurs affirment qu'elle peut aussi participer à l'acidification du tissu. Elle peut être soit excrétée par une cellule dans le milieu extracellulaire, soit être libérée à la suite d'une destruction cellulaire.

4.2. Les conséquences sur la matrice extra cellulaire et ses cellules.

Comme nous le précisent Brassart-Pasco et al. (31) : « Les altération de la MEC peuvent être induites par l'hypoxie et l'acidose ».

Donc cette modification de pH a une incidence sur cet environnement. Nous allons voir les principales modifications qui ont été décrites.

4.2.1. L'incidence sur la contractibilité des myofibroblastes.

Dans leur ouvrage, Robert Schleip et al. (16) affirment qu'un milieu acide augmente significativement la contractilité des myofibroblastes. Ce phénomène est aussi évoqué par Greener et al. (32) qui écrivent que « l'acidification entraîne la contraction des myofibroblaste ».

Dans une étude in vitro, Pipelzadeh et al. (33) ont observé le comportement des myofibroblastes dans des solutions physiologiques à pH 5,5 - 6,1 – 7,3 et 8,1. Ils ont observé que « la contractilité des myofibroblastes était clairement dépendante du pH, les milieux acides produisant une contractilité in vitro accrue ».

4.2.2. Diminution de la protéolyse.

Haller et al. (24) dans leur étude, écrivent que l'acidose diminue l'activité des métalloprotéases, qui sont pour rappel, des protéases (enzyme de dégradation protéinique) qui peuvent remodeler la matrice extra cellulaire.

Greener et al. (32) affirment aussi que l'acidification diminue l'activité protéolytique. Ils précisent que « donc dans un milieu acide, on a une diminution du renouvellement de la MEC ».

Assia Boudebza, (34) précise que l'acidose inhibe les enzymes lysosomales, limitant ainsi la protéolyse cellulaire. Cela a pour conséquence une conservation des protéines coagulées et donc une modification de l'architecture tissulaire.

4.2.3. Les fibroblastes et le collagène.

Liu et al. (35) dans un article au sujet du comportement fibroblastique en fonction du pH, apportent que l'acidité tissulaire stimule la production de PDGF (Platelet Derived Grow Factor), qui est un facteur de croissance qui joue un rôle essentiel dans la prolifération et la migration des fibroblastes. C'est pourquoi un environnement acide stimule la prolifération et l'activation fibroblastique.

De plus ces auteurs précisent que « les TGF β (Transforming Grow Factor bêta) sont activés par des pH bas ». Le TGF β est notamment sécrété par les fibroblastes.

Falanga et al. (36) montrent que l'hypoxie stimulent la synthèse du collagène par le biais du TGF β .

Donc dans les cas d'acidose tissulaire et d'hypoxie, on observe une augmentation de la quantité de collagène dans le milieu extracellulaire.

S'ajoute à cela l'action de la fibrine, comme évoqué par Vahid Reyhani (37). Il explique que la fibrine peut fonctionner comme une protéine de liaison entre le collagène et les cellules. En effet en cas d'inflammation, elles vont relier des intégrines transmembranaires aux fibres de collagènes de la MEC.

Cette liaison va « favoriser une contraction à médiation cellulaire des structures tissulaires collagéniques ».

Il en conclue que « l'inflammation induit la contraction du gel ».

4.2.4. L'acide hyaluronique.

Wilke et al. (38) évoquent les propriétés thixotropiques de l'acide hyaluronique. Ce comportement est à la fois influencé par l'inactivité ou l'immobilité, mais aussi par le pH.

Cela est lié à la structure en chaînes longues de l'acide hyaluronique qui va être modifié en fonction des contraintes de cisaillement qu'elle subit. Mais aussi à ses propriétés électrochimiques qui vont être responsable de la modification de sa viscosité par suite d'une modification de pH. (39)

Donc en cas de diminution du cisaillement tissulaire ou en conséquence d'une diminution du pH de son environnement, un gel composé par d'acide hyaluronique sera plus visqueux.

4.3. Les nocicepteurs et leurs médiateurs.

Mense et al. (40) dans une étude récente ont montré une régulation à la hausse des nocicepteurs après l'induction d'une inflammation s'accompagnant d'une acidification locale du tissu.

Mamet et al. (29) écrivent que « dans les situations d'inflammation, [...] se développe une hypersensibilisation du système nocicepteur ».

Ils détaillent que « cette hypersensibilisation est due à un double phénomène d'amplification de la perception douloureuse : un stimulus d'intensité élevée sera perçu comme d'intensité et de durée supérieures (hyperalgésie), et un stimulus non nociceptif va provoquer une réponse douloureuse (allodynie) ».

Nicol et al. (41) nous apportent des précisions anatomiques. Rappelons ainsi que l'information nociceptive est transportée par des fibres afférentes de petit diamètre jusqu'à la corne postérieure de la moelle épinière. C'est ici qu'elles font relais avec les neurones qui conduiront cette information aux centres supérieurs pour que ce message soit traité, participant à la sensation de douleur. (42)

4.3.1. Les nocicepteurs.

Le nocicepteur est défini par l'académie de médecine comme étant un récepteur nerveux périphérique transmettant le message nociceptif vers le système nerveux central. (43)

4.3.1.1. Les ASIC

Mamet et al. (29) décrivent les ASIC (Acid Sensing Ion Channels) comme « des canaux ioniques qui, sous l'influence des protons, vont déclencher une entrée de sodium dans les neurones et ainsi permettre la formation de potentiels d'action. Le niveau d'expression de ces ASIC augmente en cas d'inflammation, ce qui contribue à sensibiliser les nocicepteurs dans ces conditions physiopathologiques ».

Mamet et al. (25) nous précisent dans une autre étude que ces ASIC sont activés par les protons dont la concentration augmente du fait de la diminution du pH. Ils vont être responsables via les ASIC de la dépolarisation membranaire conduisant à la génération de potentiels d'action.

Abdelhamid et al. (28) constatent que l'inflammation augmente l'expression des ASIC. En effet, ils précisent que suite à l'induction d'une inflammation au niveau du genou, on observe dans les ganglions de la racine dorsale innervant cette articulation, que l'expression des ASIC par les fibres nociceptives passe de 31% à 50%.

L'activation ou inactivation de ces canaux est corrélée à une modification de la perception nociceptive. Ils affirment donc que « l'activation des ASIC est clairement pro-nociceptive ».

Xu et al. (17) précisent que les ASIC sont présents dans des neurones sensoriels périphériques ainsi que dans le SNC.

Ils détaillent qu'ils « sont impliqués dans des processus physiologiques et pathologiques », notamment dans la mécano-sensation et transduction du goût, mais surtout dans la nociception, la plasticité synaptique, l'apprentissage et la mémoire, ainsi que dans les lésions neurales induites par l'acidose.

4.3.1.2. Autres nocicepteurs.

Khakh et al. (30) ont étudié les récepteurs P2X, qui « sont des canaux ioniques membranaires activés par la liaison de l'adénosine triphosphate (ATP) extracellulaire ». L'ouverture des canaux P2X par l'ATP permet une entrée de cations (Na^+ et Ca^{2+}) dans la cellule, induisant une dépolarisation membranaire responsable d'un potentiel d'action.

Ambalavanar et al (44) précisent même que certain récepteurs de l'ATP sont spécifiquement impliqués dans la nociception. C'est le cas du P2X3.

Ren et al. (45) ont décrit les récepteurs P2Y2, activé par l'uridine triphosphate (UTP). Ces récepteurs purinergiques permettent de potentialiser les courants médiés par les ASIC.

Waldera et al. (46) ont étudié le récepteur TRVP1 qui va participer à la sensibilisation des nocicepteurs après une stimulation mécanique répétée ou en cas d'inflammation.

Talavera et al. (47) décrivent le récepteur TRPA1 qui est un capteur chimique impliqué dans la douleur aiguë et chronique, ainsi que la douleur inflammatoire.

Ces deux derniers récepteurs sont sensibles notamment aux variations de pH, de concentration de cations et aux médiateurs inflammatoires. Ils permettent de potentialiser l'action des canaux ASIC en augmentant les différences de potentiels transmembranaires.

Du et al. (48) développent le cas du récepteur NMDA, qui est un récepteur glutamatergique au niveau du système nerveux central. C'est un canal ionique qui joue un rôle dans la plasticité cérébrale, la mémoire et la douleur. Par une régulation positive des nocicepteurs périphériques, il potentialise au niveau central les informations nociceptives périphériques.

4.3.2. Les médiateurs

Nous avons vu plus haut que les nocicepteurs ASIC étaient activés par les protons à la suite d'une baisse du pH extracellulaire.

Mamet et al. (25) précisent que les médiateurs de l'inflammation augmentent l'amplitude des courants des ASIC sur les neurones sensoriels ainsi que le nombre de neurones exprimant les ASIC.

Ils ont montré qu'en exposant des neurones sensoriels à du Nerve Growth Factor (NGF), de l'interleukine 1 ou encore à de la sérotonine, on observe une augmentation de la transcription du gène responsable de l'expression des ASIC.

Bray et al. (20) rappellent d'abord que le NGF peut réguler l'expression des ASIC. Ils mentionnent qu'il y a une augmentation de l'expression du NGF dans les régions inflammatoires. Et ont montré qu'après une exposition de neurones sensoriels pendant 15 minutes à un pH 6,5, les liaisons spécifiques du NGF aux membranes augmentent à 150% par rapport à une exposition à un pH 7,4.

Ils concluent que même de petits changements de pH modifient rapidement la sensibilité au NGF qu'ils qualifient de « moteur de la douleur inflammatoire ».

Mamet et al. (49) dans un autre article rappellent que « le NGF est un élément clé de la douleur inflammatoire » : il induit l'hyperalgésie en régulant à la hausse la transcription des gènes codant pour l'expression des ASIC. L'augmentation de l'expression transmembranaire des ASIC va induire une hyperexcitabilité neuronale en cas d'inflammation, et donc une hyperalgésie.

Nicol et al.(41) précisent que le NGF « est produit par un certain nombre de cellules immunitaires et inflammatoires et les affecte ». Et que ce médiateur modifie directement et indirectement la sensibilité des neurones. Ils concluent que le NGF joue un rôle dans la sensibilisation périphérique.

Abdelhamid et al. (28) nous rappellent qu'au niveau des neurones, « les médiateurs de l'inflammation renforcent la signalisation et l'expression des ASIC ». Ils illustrent ce phénomène en développant le cas de l'interleukine 1, qui est une cytokine pro-inflammatoire. La production de cette cytokine par les monocytes est en effet stimulée par l'acidose.

Donc l'acidose va directement activer les ASIC qui augmentent l'excitabilité neuronale via les protons. Et elle va indirectement majorer cette excitabilité du fait de l'augmentation de l'expression des ASIC par ces médiateurs dont font partie l'interleukine 1, le NGF ou encore la sérotonine.

Enfin, Khakh et al. (30) ainsi que Ren et al. (45) comme vu plus haut nous indique que nous pouvons aussi avoir une potentialisation des courants médiés par les ASIC via des molécules énergétiques comme l'ATP ou l'UTP. Ces nucléotides peuvent soit être libérés activement par

certaines cellules en réponse à un stress, une inflammation ou une blessure. Soit être libérés passivement lors de la lyse cellulaire, par exemple après un traumatisme ou une ischémie.

4.4. L'activation des nocicepteurs et l'action des médiateurs.

Nous avons donc vu plus haut que la fonction neuronale est très sensible aux variations de pH. (50)

Nous allons ainsi étudier plus en détail l'activation des nocicepteurs.

4.4.1. L'activation des nocicepteurs par les protons.

« Les protons deviennent alors un signal pour les neurones ». (29) En effet il faut rappeler les ASIC sont directement activés par les protons (20).

Ces canaux présents à la surface des neurones sensoriels vont induire une dépolarisation membranaire responsable d'un potentiel d'action. (25) Cette dépolarisation est secondaire à l'augmentation de la concentration de protons en conditions physiologiques et pathologiques (50), (51). Donc comme l'explicitent Voilley et al. (26), les ASIC permettent une « excitation directe des neurones nociceptifs par des courants dépendants des protons (H⁺) ».

Cela est illustré par certaines études.

Issberner et al. (21) ont réalisé deux expériences sur des sujets sains. Dans la première ils ont utilisé la technique du garrot à effort sous-maximal. Le pH a été mesuré dans la peau de l'avant-bras recouvrant les muscles sollicités. Après une minute de contractions, le pH a diminué jusqu'à une valeur moyenne de 7,00, tandis que la douleur a augmenté de façon corrélée avec la concentration de protons.

Dans la seconde expérimentation, ils ont perfusé sous pression à débit constant une solution tampon de phosphate acide à pH 5,2 dans les muscles de l'avant-bras. Ils ont observé une évolution constante de la douleur, apparemment non adaptative, en relation avec le débit constant de la perfusion. Ils parlent de « relation stimulus-réponse linéaire ».

Ils en concluent de ces études que « la douleur musculaire induite par la perfusion de tampon phosphate acide et la douleur due aux contractions ischémiques sont générées par les mêmes mécanismes basés sur l'action algogène des protons ».

Steen et al. (22) ont évalué in vitro la réponse de fibres nociceptives à une augmentation de la concentration de protons. Ils ont montré que les réponses liées à l'augmentation de la concentration en proton suivaient l'évolution temporelle du changement de pH.

Ils ont constaté que les seuils d'activations de ces fibres varient entre un pH de 6,9 et 6,1, et que l'activité maximale a été enregistrée à un pH de 5,2.

Ils en déduisent qu'au niveau des nerfs sensitifs un pH décroissant induit une augmentation croissante de la fréquence des potentiels d'action.

Et en concluent « que la sensibilité des nocicepteurs est une source majeure de douleur et d'hyperalgésie ».

Yagi et al. (52) ont montré, dans l'étude d'un sous-type de récepteurs ASIC, une plage d'activation avec des courants soutenus à un pH compris entre 7,3 et 6,7. Cette fourchette de pH correspond aux valeurs mesurées lors de l'ischémie du muscle cardiaque et des muscles squelettiques.

Ils en concluent donc que la baisse de pH est responsable des douleurs lors d'une ischémie musculaire.

4.4.2. La modulation des nocicepteurs.

Steen et al. (53) ont réalisé une étude expérimentale pour évaluer l'influence de l'acidité et des médiateurs inflammatoires sur la douleur. Ils ont injecté deux mêmes doses de médiateurs pro-inflammatoires au niveau de l'avant-bras de sujets sains, dans deux milieux différents : un neutre et un acidifié par injection. Ils ont mesuré que la douleur était significativement plus élevée dans le cas des injections en milieu acide.

Ils en ont conclu que les médiateurs inflammatoires potentialisent l'effet algogène du pH bas. Et que l'acidose est un facteur dominant dans la douleur inflammatoire.

C'est aussi ce que décrivent Mamet et al. (25) : « un mélange de ces médiateurs de l'inflammation augmente l'amplitude du courant de type ASIC sur les neurones sensoriels ».

Chu et al. (50) précisent que les propriétés et les niveaux d'expression de ces ASIC peuvent être modifiés par divers facteurs, notamment par des neuropeptides, des cations ou des médiateurs inflammatoires.

Parmi ces médiateurs inflammatoires, le NGF joue un rôle important dans la modulation de la douleur, en particulier dans les régions inflammatoires. (20) En effet le NGF renforce l'expression du gène codant pour les ASIC. Et il a été observé que l'augmentation du NGF est corrélée à l'augmentation de l'amplitude du courant des ASIC ainsi que de l'excitabilité neuronale. (25)

Les cytokines et les prostaglandines jouent aussi un rôle clé dans l'excitabilité des neurones nociceptifs. (54)

Les cytokines qui sont des protéines pro-inflammatoires excrétées par les cellules immunitaires peuvent activer directement certains nocicepteurs comme le décrivent Chen et al. (55). Ils expliquent aussi que ces cellules immunitaires reçoivent en retour une réponse des neurones régulant leur activité. Nous pouvons prendre l'exemple du $\text{TNF}\alpha$. On observe une augmentation de la libération de cette cytokine lors de la pathologie ou lors de lésions tissulaires. Comme le précisent Junger et al. (56) le $\text{TNF}\alpha$ participe à la génération de l'hyperalgie et de l'inflammation.

Les prostaglandines qui sont des molécules lipidiques, sont donc aussi des médiateurs inflammatoires qui augmentent l'excitabilité des neurones de la racine dorsale. Wang et al.

(57) ont étudié l'action de la PGE₂. Ils ont constaté qu'elle renforçait la réponse des récepteurs P2X qui pour rappel sont des récepteurs activés par l'ATP.

Wirkner et al. (58) détaillent le fait que l'ATP peut être libérée par diverses cellules, à la suite d'une lésion tissulaire ou d'une distension viscérale, stimulant les nocicepteurs locaux. Ils nous rappellent que « l'effet de la dépolarisation induite par l'ATP sur les neurones dans la transmission de la douleur, tels que ceux des ganglions trigéminés, des ganglions de la racine dorsale et de la corne dorsale de la moelle épinière, a été largement étudié ». Permettant de clarifier le rôle de l'ATP en tant que médiateur de la douleur.

Le neuropeptide FF lui, permet la régulation positive ou négative du message nociceptif au niveau périphérique et central. Dans le cas de notre étude, comme étudié par Yang et al. (59) lors de l'induction d'une inflammation on observe une régulation à la hausse de ce neuropeptide et de son récepteur au niveau de la moelle épinière, participant ainsi à l'augmentation de l'information nociceptive.

Nous constatons donc que de nombreux médiateurs de natures et d'origines variées participent de façon directe et indirecte à l'augmentation de l'excitabilité des neurones nociceptifs. Xu et al. (17) illustre bien cette diversité en détaillant qu'ils peuvent être excités par les cations (Zn²⁺, Ca²⁺, Mg²⁺,...), stimulée par des pro-oxydants, inhibé par des anti-oxydants, ou encore excité par une augmentation de lactate qui permet le déclenchement de potentiels d'actions par diminution du pH (52).

Reeh et al. (23) reprennent bien pour conclure que « l'exposition répétée ou prolongée à un pH bas diminue le seuil d'activation des nocicepteurs ». Et qu'une « caractéristique frappante de la douleur induite par le pH et de l'excitation des nocicepteurs est la synergie entre les médiateurs de l'inflammation et l'acidose tissulaire dans les zones inflammatoires ».

4.4.3. L'activation à distance des nocicepteurs.

Wilke et al. (38) décrivent que la sensibilisation accrue de certaines structures peut être déclenchées par des signaux nociceptifs provenant d'autres tissus innervés par le même segment spinal.

Et Hoheisel et al. (60) dans une étude sur le fascia thoraco-lombaire, ont observé que lors de l'induction d'une inflammation dans ce fascia par injection, il y avait 11% des neurones nociceptifs au niveau de L3 qui recevait de l'information, alors normalement L3 ne reçoit pas d'information de ce fascia. A l'occasion de cette investigation, ils ont donc pu constater qu'il existait une expansion de la région cible spinale des afférences du fascia thoraco-lombaire dans le segment médullaire L3.

Il existe donc, aussi, une sensibilisation à distance des neurones sensoriels.

4.5. La facilitation des voies nociceptives

On observe un recrutement plus important des fibres neuronales lors de l'hypersensibilisation du système nocicepteur, couplé à une facilitation synaptique entre les systèmes nerveux périphérique et central. (29) Nous allons développer ces points.

4.5.1. L'hypersensibilisation périphérique et centrale.

Comme l'expliquent Woolf et al. (61) « l'hypersensibilité à la douleur est une expression de la plasticité neuronale ». Cela implique diverses réactions des neurones au changement de leur activité ou de leur environnement. Ils expliquent que la douleur n'est pas un processus passif, mais bien un processus actif généré en partie au niveau périphérique et en partie dans le système nerveux central, par de multiples changements plastiques. Ils évoquent notamment le recrutement d'un plus grand nombre de fibres ainsi que la facilitation synaptique.

Duan et al. (62) écrivent que dans les cas d'hypersensibilisation due à l'inflammation, il y a une augmentation de l'expression des ASIC dans la corne dorsale de la moelle épinière. L'inflammation induit donc une sensibilisation spinale via les ASIC.

Wilke et al. (38) dans leur étude expérimentale ont observé une augmentation de la densité de fibres nociceptives après l'induction d'une inflammation par injection chez le rat.

Hoheisel et al. (63) évoquent aussi que dans le cas d'un fascia pathologiquement altéré, on observe une augmentation du nombre de fibres nociceptives activées.

Sinhorim et al. (64) affirment que dans le cas de douleurs chroniques, il y a une augmentation de la densité d'innervation nociceptive de la structure concernée.

Hoheisel et al. (60) ont réalisé une étude expérimentale sur des rats. Ils ont injecté une solution pro-inflammatoire dans leurs fascias thoraco-lombaires. 12 jours après, ils ont analysé l'activité des neurones de la corne dorsale. Ils ont constaté que la proportion de neurones recevant des informations venant des tissus somatiques profonds a augmenté de 10,8% à 33,3%. Et il a été observé qu'il y a une augmentation du champ récepteur de certains neurones.

Donc l'inflammation a pour incidence l'augmentation du nombre de neurones activés par l'information nociceptive ainsi que l'augmentation du nombre de récepteurs sur les neurones.

Aussi, lorsque l'inflammation persiste, on observe d'autres médiateurs ainsi que d'autres récepteurs qui vont jouer un rôle dans la sensibilisation neuronale. C'est notamment le cas du CXCL et de son récepteur CXCR (65). Le CXCL est sécrété par différents types de cellules, il a pour effet le recrutement des cellules immunitaires et des cellules de l'inflammation dans les tissus inflammatoires. Sa sécrétion a pour conséquence une augmentation de l'expression du

CXCR au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière. L'activation de ce récepteur va induire une augmentation des courants Nav 1.8 qui permettent la dépolarisation membranaire.

Ce phénomène arrive lors d'inflammations persistantes, et dans ces cas, les canaux Nav 1.8 majorent l'excitabilité des neurones, ayant pour conséquences une allodynie ou une hyperalgie (66).

Li et al. (67) développent que la présence de récepteurs ASIC au sein de l'hippocampe au niveau du système nerveux central, participent à l'hypersensibilité nociceptive grâce à la facilitation synaptique.

4.5.2. Facilitation nociceptive et médiateur de l'inflammation.

Abdelhamid et al. (28) précisent dans leur étude que des médiateurs pro-inflammatoires comme le NGF, la sérotonine ou l'interleukine1, permettent une augmentation du nombre de neurones exprimant des ASIC. Ils illustrent cela par le fait qu'il a été observé une augmentation de 20% de l'expression des ASIC dans les neurones de la corne dorsale, à la suite d'une inflammation induite dans un genou.

Mamet et al. (25) rappellent que le NGF induit une augmentation du nombre de neurones exprimant les ASIC. Dans une autre étude (49), ils indiquent qu'en plus de l'augmentation de l'expression des ASIC, le NGF est un médiateur de la croissance neurologique. C'est donc un médiateur clé dans le développement des voies de la douleur.

Cela est illustré par le fait que l'augmentation du taux de NGF augmente l'expression des ASIC parallèlement au développement de l'hyperexcitabilité neuronale associée à l'hyperalgésie.

Carlton et al. (68) développent le cas particulier de la substance P, un neuropeptide activant le récepteur NK1 présent au niveau central et périphérique. Ils ont observé qu'en situation physiologique, 15,6% des axones non myélinisés de la peau de rat expriment ce récepteur. 48 heures après l'inflammation de la patte arrière, 23,6% des axones étudiés exprimait NK1.

Ils en concluent donc une régulation positive de la synthèse de ce nocicepteur dans les ganglions de la racine dorsale.

5. DISCUSSION

5.1. Synthèse des résultats : les conséquences de l'acidose tissulaire.

Précédemment, nous avons rappelé que le tissu conjonctif était considéré comme l'unité anatomique de l'organisme.

Mais c'est aussi le siège des réactions immunitaires, d'atteintes tissulaires, et donc des processus de cicatrisation.

Pour rappel le tissu conjonctif est composé de trois éléments : les cellules, les fibres et la substance fondamentale. Ces éléments interagissent ensemble, et dépendent les uns des autres. Toute modification de cet environnement impacte donc l'ensemble de ces éléments.

Nous avons vu diverses situations pouvant affecter l'intégrité du tissu conjonctif, montrant ainsi la diversité importante des causes de lésions tissulaires.

5.1.1. Les conséquences de l'acidose sur le tissu conjonctif

Le pH est l'un des principaux déterminants des réactions biochimiques de l'organisme.

Les causes de variations de pH sont nombreuses. Dans cette étude, nous nous sommes intéressés aux phénomènes induisant de l'acidose au sein du tissu comme l'inflammation, l'hypoxie, les saignements ou encore les réactions immunitaires.

On sait que les cellules du tissu conjonctif vont adapter leurs comportements à leur environnement. Par exemple un milieu acide stimule la prolifération des fibroblastes ainsi que leur activité. Et l'acidité augmente la production de collagène, notamment par les fibroblastes.

Donc en cas d'acidose tissulaire, la proportion de fibres de collagènes augmente par rapport aux fibres d'élastine.

Rappelons aussi que la substance fondamentale est composée en grande partie par des protéoglycanes qui sont des molécules très chargées négativement. Un milieu acide est chargé en protons : les ion H^+ , ce qui va modifier le comportement des protéoglycanes du fait des liaisons électrochimiques des H^+ avec sa structure.

Aussi, nous avons décrit le comportement thixotropique de l'acide hyaluronique. Cette grosse molécule est donc influencée par l'inactivité ou l'immobilisme, mais aussi par le pH de son environnement. En effet nous avons vu qu'en cas de diminution du pH, son renouvellement est diminué et que la molécule peut être décomposée en fragments à bas poids moléculaire, devenant pro ou anti-inflammatoires, en fonction des conditions.

5.1.2. Les conséquences de l'acidose sur la nociception.

Nous avons vu en détail que l'acidose du milieu extracellulaire impactait les voies de la nociception à bien des niveaux.

Il existe un nombre, une diversité et des localisations de nocicepteurs variés et importants. Cela montre une fois de plus la diversité des causes qui peuvent activer ces voies de la nociception. Nous avons particulièrement étudié le cas des ASIC, très sensibles à la diminution du pH. L'activation de ces canaux récepteurs va entraîner aussi différentes réactions au niveau du système nerveux. Nous pouvons évoquer bien sûr la nociception mais aussi la plasticité synaptique, l'apprentissage et la mémoire.

L'activation de ces nocicepteurs dépend donc de leur environnement, mais aussi de la présence de médiateurs, qui vont moduler leur activité mais que les nocicepteurs vont aussi moduler. Ces médiateurs peuvent donc activer les nocicepteurs, les potentialiser, augmenter leur expression sur les neurones mais aussi augmenter le nombre de neurones qui les expriment.

Lorsque les conditions tissulaires ne reviennent pas à la normale, l'acidification perdure et induit donc une augmentation de l'activité des nocicepteurs mais aussi un développement des voies de la nociception du récepteur périphérique jusqu'à son traitement au niveau du système nerveux central, en passant par la facilitation des voies spinales jusqu'à l'intégration dans l'hippocampe, le thalamus ou d'autres centres supérieurs.

L'hypersensibilité à la douleur provient donc en partie de l'expression de la plasticité neuronale, qui trouve sa source dans des modifications tissulaires, origines des afférences nociceptives ainsi que de la facilitation des voies centrales.

5.2. Comparaison avec le MFOS

5.2.1. L'état de la structure.

La LTR dans notre modèle est décrite comme étant le siège d'un changement d'état du tissu conjonctif. Cet état serait physique, et la composition du tissu serait chimique.

J-F Terramorsi avance que si la LTR était un changement de composition, elle serait irréversible.

Il décrit quand même qu'au sein de la LTR il y a une modification du rapport entre les fibres de collagène et les fibres d'élastine en faveur des fibres de collagène. Et qu'il y a une dégradation des molécules chélatrices d'eau.

Cette description correspond bien à ce que nous avons décrit à la suite d'une acidose tissulaire. En effet l'acidité stimule la synthèse de collagène, et modifie la structure des protéoglycanes et de l'acide hyaluronique.

Mais ces modifications liées à l'action électrochimique des protons sont bien des modifications chimiques du tissu conjonctif.

Donc la LTR serait à la fois un changement d'état et de composition du tissu conjonctif. Nous considérons ainsi l'intégralité du tissu conjonctif et de ses propriétés, qu'elles soient physiques ou chimiques.

Par ailleurs, rappelons que la MEC est en perpétuel remaniement, et cela concerne notamment sa composition chimique. **Il devient donc évident que même un changement de la « composition chimique » du tissu conjonctif est réversible.** Mais elle nécessite un certain temps.

Pour compléter ce changement de composition, il faut préciser de nouveau que le gel formé par la matrice extracellulaire joue un rôle mécanique, permettant une résistance aux forces de compressions. Or la diminution du pH en modifiant la structure des protéoglycanes et de l'acide hyaluronique, combinée à la diminution du renouvellement de la matrice extra cellulaire, conservant ainsi les protéines coagulées, va modifier ces propriétés mécaniques.

De plus, on sait que l'acidité augmente les liaisons entre les cellules et la MEC. On dit qu'elle induit une contraction du gel.

On peut se demander, si ces phénomènes ne pourraient pas rendre le tissu plus gros, et plus dur... ?

5.2.2. L'état circulatoire

La LTR est décrite comme étant causée par une altération des qualités mécaniques à la suite d'un ralentissement de l'état circulatoire.

Dans des conditions physiologiques, le corps maintient son homéostasie. Donc si le ralentissement de l'état circulatoire, comme il est décrit par J-F Terramorsi, a une incidence sur le tissu conjonctif, c'est que la perfusion est insuffisante, nous parlons alors d'ischémie.

Nous avons vu que même une ischémie faible a pour effet une diminution du pH dans la structure concernée.

L'acidose du tissu conjonctif devient alors une cause chimique d'installation de la LTR.

5.2.3. L'hyposollicitation.

On dit que la LTR s'installe par hyposollicitation par rapport au PVA. Celle-ci peut être primaire par manque de sollicitation ou secondaire, donc une diminution ou absence de sollicitation suite à une atteinte de la structure.

Nous venons de voir que les modifications du tissu conjonctif peuvent notamment être secondaires à une diminution du pH. Nous avons déjà rappelé que les causes de cette baisse de pH sont nombreuses. Il faut donc qu'il y ait une diminution du pH, primaire ou secondaire, liée à une altération plus ou moins importante de sa structure, pour que le tissu conjonctif soit modifié.

Ces différentes causes de baisse de pH pourraient correspondre à ce que nous appelons des « hyper » : la structure pouvant être atteinte de façon réversible ou irréversible.

Dans ce cas, la LTR serait secondaire à une « hyper ».

Et donc l'hyposollicitation ne serait-elle pas une conséquence de la LTR ?

5.3. Les caractéristiques de la LTR.

5.3.1. Sensible quand on y touche

La LTR est décrite comme sensible quand on y touche. On dit qu'elle est spontanément muette.

Rappelons la définition de l'allodynie : « douleur déclenchée par une stimulation normalement non douloureuse ». (69)

L'intensité de la douleur étant une notion très relative, celle-ci allant d'une sensation légèrement désagréable à une douleur insupportable, comme décrite lors des mesures par EVA (échelle visuelle analogique).

Donc même si le sensible du toucher de la LTR est une sensation faible, il correspond bien à une douleur de faible intensité.

L'inflammation a pour conséquence l'hyperalgie ou l'allodynie du fait de l'augmentation de la nociception, comme nous l'avons détaillée dans cette étude.

Donc la LTR serait caractérisée par une allodynie conséquence de ces altérations tissulaires.

5.3.2. La LTR est autoentretenue.

On dit que la LTR est autoentretenue. J-F Terramorsi l'explique par l'installation d'un cercle vicieux lié à la diminution de l'état circulatoire ayant des conséquences métaboliques et vice-versa.

Nous avons vu que si l'acidose tissulaire dure dans le temps, ou si elle est d'intensité importante, on observe une augmentation de la densité des champs récepteurs, combiné à une facilitation des voies de la nociception, et ce jusqu'au système nerveux central.

Nous avons donc une empreinte au niveau central de l'atteinte périphérique. Les afférences sensorielles reçoivent des efférences de ces centres permettant de les moduler.

Donc l'intégration, par les voies de la nociception, au niveau du système nerveux centrale a certainement un rôle à jouer dans l'entretien de la LTR.

5.3.3. Installation de LTR à distance.

Nous avons vu dans notre étude qu'il pouvait y avoir une sensibilisation de certaines structures par des signaux nociceptifs provenant d'autres tissus innervés par le même segment spinal.

Aussi qu'il pouvait y avoir une expansion de cette sensibilisation à des segments voisins de la région cible spinale.

On parle de sensibilisation à distance des neurones sensoriels.

L'activité des nocicepteurs de ces régions voisines, initialement pas concernées par un processus inflammatoire, va induire par voie de rétrocontrôle la sécrétion de médiateurs comme le NGF au sein de son tissu. Si ce phénomène est entretenu dans le temps, le NGF deviendra pro-inflammatoire et aura donc une incidence sur ces structures à distance.

On observera ainsi une diminution de leur pH tissulaire pouvant conduire à la formation de LTR à distance.

Ce phénomène est retrouvé dans le mécanisme de certaines douleurs projetées, et surtout il explique pourquoi nous pouvons retrouver des LTR dans ces régions à distance de la cause initiale.

5.4. La LTR et le système nerveux central.

Nous avons vu que les nocicepteurs se retrouvaient dans les fonctions d'apprentissage et de mémoire.

Ces récepteurs sont activés dans les neurones des systèmes nerveux périphérique et central dans le cas d'une diminution du pH au sein du tissu conjonctif. Quand cette acidose se prolonge, il y a une sensibilisation par facilitation des voies de la nociception entre la périphérie et les centres corticaux.

On peut dire qu'il y a une intégration au niveau du système nerveux centrale du message nociceptif.

Et donc qu'il y aurait une intégration de la LTR au niveau du système nerveux central.

Comme nous le rappelle Ruelle-Le Glaunec et al. (70) « La douleur est définie par l'*International association for the Study of pain* comme une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable en réponse à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en de tels termes. Elle résulte de l'interprétation consciente et subjective de l'information nociceptive ».

Cela explicite la différence entre la douleur qui est une expérience sensorielle et émotionnelle et la nociception qui est une information.

Et c'est au niveau central, là où la nociception participe à l'expérience de la douleur que peut s'initier un rétrocontrôle à destination du tissu conjonctif.

Louis Abrioux, étudiant diplômé de l'IFSO a développé dans l'ouverture personnel de son TER (71) l'idée suivante :

Il fait « l'hypothèse que le sensible de la LTR se trouve sur un continuum de l'expérience sensorielle désagréable, qui s'apparente par définition à celui de la douleur ».

Aussi, il écrit que « la douleur est une sensation désagréable générée par le cerveau dans une partie du corps lorsqu'il conclut que celle-ci est en danger et qu'il faut la protéger ».

Il conclut que « la LTR correspond nécessairement à un phénomène de protection mis en place par le système nerveux ».

On retrouve donc cette présence du système nerveux central dans notre notion de LTR.

Je me permettrais suite à ce que nous avons avancé jusqu'ici, dans ce travail, de compléter les affirmations de Louis. En effet si nous tenons compte aussi du message nociceptif initiateur de l'expérience douloureuse, je dirais que **la LTR correspond à un phénomène tissulaire intégré dans les voies de la nociception et modulé par le système nerveux.**

5.5. Ouverture personnelle concernant le geste manipulatif.

Dans cette partie je ne parlerai plus de l'installation de la LTR, mais j'en profite pour partager avec simplicité l'idée que j'ai aujourd'hui, après ces recherches, de l'interaction que nous avons, en tant que thérapeute, avec le tissu de nos patients, lors de la manipulation.

5.5.1. L'influence de l'organisation tissulaire sur notre geste thérapeutique.

La LTR est considérée à l'échelle du tissu conjonctif comme étant la cause des symptômes. On sait que pour que notre geste soit le plus efficient possible, il doit être adapté à l'organisation du tissu en lésion.

Le professeur Guimberteau nous a offert la possibilité de visualiser et donc de nous représenter ce qu'était le tissu conjonctif à son échelle. En intégrant sa notion de microvacuoles dans le modèle de fascintégrité, on comprend que la LTR siège dans un réseau tri dimensionné composé de cellules, de substance fondamentale et de fibres.

On a vu qu'au sein de la LTR, la proportion de fibres de collagène est augmentée, que ces fibres sont plus serrées et plus croisées en elles, diminuant ainsi l'élasticité de la lésion.

De plus, on sait que le gel composant cet ensemble joue un rôle mécanique, il permet la résistance du tissu aux forces de compression.

On peut dire que cette résistance dépend de l'état physique et de la composition chimique du tissu en lésion.

Donc je vois la résistance ressentie par le thérapeute comme une combinaison de ces différents paramètres. Et je pense que du fait de la continuité tissulaire entre les structures, notre action s'adresse vraiment à un environnement tissulaire et non à une zone isolée.

5.5.2. Effet de la manipulation structurelle.

Je pense que lorsque nous étudions l'effet de la manipulation structurelle sur la LTR nous sommes trompés par l'effet immédiat que nous ressentons lors de nos tests après manipulation.

En effet après une manipulation structurelle, nous sentons que le tissu siège de la LTR devient plus souple. Nous en déduisons que le tissu conjonctif en lésion a retrouvé ses qualités de souplesse et d'élasticité. D'autant plus si notre manipulation soulage rapidement le patient.

Je pense que cet effet observé juste après la manipulation, est lié notamment aux propriétés thixotropiques des grosses molécules du tissu conjonctif. C'est une première étape, et en effet cela correspondrait à un changement d'état et donc physique de la LTR.

Je dirais que ce phénomène à court terme n'est pas à lui seul le traitement de la LTR. Ce qui ne veut pas dire qu'il faut nécessairement plusieurs manipulations de cette LTR. Mais plutôt que ce temps est trop court pour que le tissu redevienne sain.

En faisant le bilan de tout ce qui a été dit précédemment, je pense pouvoir affirmer que **la LTR a besoin d'un certain temps pour retrouver sa composition d'origine.**

Mais je me demande à quel point il est nécessaire que ce tissu soit complètement sain pour traiter nos patients. Les voies de la nociception et l'intégration au niveau central ne nous permettraient-elles pas de soulager nos patients en travaillant aussi sur des LTI ?

CONCLUSION

Le concept d'ostéopathie structurelle, fonde son postulat de LTR sur un raisonnement biologique à l'échelle du tissu conjonctif.

L'objectif de cette revue était de mettre en relation certains points fondamentaux de cette théorie, avec les connaissances récentes de la physiopathologie tissulaire.

Il en ressort de ce travail que les modifications tissulaires responsables de l'installation de la LTR ne seraient pas uniquement physiques mais aussi chimiques. Donc la LTR serait un changement d'état et de composition du tissu conjonctif, le tout restant réversible. Le fait de considérer que les changements au sein de la LTR seraient aussi chimiques permettrait

d'avancer que l'acidose devient une cause chimique d'installation de la LTR. Cela nous amène à nuancer le rôle de l'hyposollicitation dans l'installation de la LTR.

Le fait de considérer l'acidose tissulaire dans le processus d'installation de la lésion justifie l'allodynie de celle-ci, et par conséquent nous permettrait d'avancer que, par les voies de la nociception, la LTR serait intégrée au niveau du système nerveux central. Cela nous permet aussi de mieux comprendre l'installation de LTR à distance.

Cette approche de la LTR tenant compte de la physiopathologie du tissu conjonctif et le fait de considérer le rôle du système nerveux central, permettrait d'envisager autrement les effets de nos manipulations en ostéopathie structurelle.

Il serait intéressant de mener une étude sur l'effet de la manipulations structurelles, en se demandant quel est l'effet de ces manipulations au niveau du système nerveux central ?

« Le bonheur n'est pas au sommet de la montagne, mais dans la façon de la gravir. »

Confucius

6. BIBLIOGRAPHIE

1. Terramorsi JF, Terramorsi R, Pinto S, Bédar P. Ostéopathie Structurale : Lésion Structurée, Concepts Structurants. Bastia Monthey (Suisse): EOLIENNES; 2013. 416 p.
2. Booth E. History of Osteopathy and Twentieth-Century Medical Practice. Class Osteopath Med Works [Internet]. 1 janv 1905; Disponible sur: https://digitalcommons.pcom.edu/classic_med_works/3
3. Kapandji AI. Le système conjonctif, grand unificateur de l'organisme. Ann Chir Plast Esthét. 1 oct 2012;57(5):507-14.
4. Guimberteau JC, Armstrong C. L'architecture du corps humain vivant: Le monde extracellulaire, les cellules et le fascia révélés par l'endoscopie. Vannes: SULLY; 2016. 223 p.
5. Stecco C, Amory R. Atlas fonctionnel du système fascial humain. Illustrated édition. Paris: TITA; 2020. 389 p.
6. Kreger ST, Voytik-Harbin SL. Hyaluronan concentration within a 3D collagen matrix modulates matrix viscoelasticity, but not fibroblast response. Matrix Biol. 1 juill 2009;28(6):336-46.
7. Marinho A, Nunes C, Reis S. Hyaluronic Acid: A Key Ingredient in the Therapy of Inflammation. Biomolecules. oct 2021;11(10):1518.
8. Yang G, Im HJ, Wang JHC. Repetitive mechanical stretching modulates IL-1beta induced COX-2, MMP-1 expression, and PGE2 production in human patellar tendon fibroblasts. Gene. 19 déc 2005;363:166-72.
9. HECINI-HANNACHI A. HISTOLOGIE GENERALE. [cité 15 févr 2025]; Disponible sur: <https://facmed.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2024/11/POLYCOPE-HISTO-ABLA-FINAL.pdf>
10. Glasser G. Contributions des recherches en mécanobiologie à la compréhension des mécanismes de la LTR en ostéopathie structurale.
11. Houriez T, Labrousche V. Etude expérimentale d'une structure en tenségrité. 2023.
12. Bordoni B, Myers T. A Review of the Theoretical Fascial Models: Biotensegrity, Fascintegrity, and Myofascial Chains. Cureus [Internet]. 24 févr 2020 [cité 8 mai 2024]; Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/28434-a-review-of-the-theoretical-fascial-models-biotensegrity-fascintegrity-and-myofascial-chains>
13. Bordoni B, Marelli F, Morabito B, Castagna R. A New Concept of Biotensegrity Incorporating Liquid Tissues: Blood and Lymph. J Evid-Based Integr Med. 1 janv 2018;23:2515690X18792838.
14. MacDowell LG. Surface van der Waals Forces in a Nutshell. J Chem Phys. 28 févr 2019;150(8):081101.

15. Saracci DC, Mahamat M. Comment rédiger un article -scientifique de type revue narrative de la littérature ? Rev MÉDICALE SUISSE. 2019;
16. D RSP, Stecco C, Driscoll M, PhD PH. Fascia: The Tensional Network of the Human Body: The Science and Clinical Applications in Manual and Movement Therapy. 2e édition. Elsevier Health Sciences; 2021. 744 p.
17. Tian-Le Xu, Zhi-Gang Xiong. Dynamic Regulation of Acid-Sensing Ion Channels by Extracellular and Intracellular Modulators. Curr Med Chem. 1 juill 2007;14(16):1753-63.
18. Jones EM, Cochrane CA, Percival SL. The Effect of pH on the Extracellular Matrix and Biofilms. Adv Wound Care. 1 juill 2015;4(7):431-9.
19. Wallace LA, Gwynne L, Jenkins T. Challenges and Opportunities of pH in Chronic Wounds. Ther Deliv. nov 2019;10(11):719-35.
20. Bray GE, Ying Z, Baillie LD, Zhai R, Mulligan SJ, Verge VMK. Extracellular pH and Neuronal Depolarization Serve as Dynamic Switches to Rapidly Mobilize trkA to the Membrane of Adult Sensory Neurons. J Neurosci. 8 mai 2013;33(19):8202-15.
21. Issberner U, Reeh PW, Steen KH. Pain due to tissue acidosis: a mechanism for inflammatory and ischemic myalgia? Neurosci Lett. 26 avr 1996;208(3):191-4.
22. Steen KH, Reeh PW, Anton F, Handwerker HO. Protons selectively induce lasting excitation and sensitization to mechanical stimulation of nociceptors in rat skin, in vitro. J Neurosci Off J Soc Neurosci. janv 1992;12(1):86-95.
23. Reeh PW, Steen KH. Tissue acidosis in nociception and pain. In: Kumazawa T, Kruger L, Mizumura K, éditeurs. Progress in Brain Research [Internet]. Elsevier; 1996 [cité 4 mars 2025]. p. 143-51. (The Polymodal Pathological Pain Receptor—A Gateway to Pathological Pain; vol. 113). Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079612308610857>
24. Haller HL, Sander F, Popp D, Rapp M, Hartmann B, Demircan M, et al. Oxygen, pH, Lactate, and Metabolism—How Old Knowledge and New Insights Might Be Combined for New Wound Treatment. Medicina (Mex). 1 nov 2021;57(11):1190.
25. Mamet J, Baron A, Lazdunski M, Voilley N. ProInflammatory Mediators, Stimulators of Sensory Neuron Excitability via the Expression of Acid-Sensing Ion Channels. J Neurosci. 15 déc 2002;22(24):10662-70.
26. Voilley N, de Weille J, Mamet J, Lazdunski M. Nonsteroid Anti-Inflammatory Drugs Inhibit Both the Activity and the Inflammation-Induced Expression of Acid-Sensing Ion Channels in Nociceptors. J Neurosci. 15 oct 2001;21(20):8026-33.
27. Langevin HM. Reconnecting the Brain With the Rest of the Body in Musculoskeletal Pain Research. J Pain. 1 janv 2021;22(1):1-8.
28. Abdelhamid RE, Sluka KA. ASICs Mediate Pain and Inflammation in Musculoskeletal Diseases. Physiology. nov 2015;30(6):449-59.
29. Mamet J, Voilley N. Les canaux sodiques activés par l'acidification extracellulaire et la douleur inflammatoire. médecine/sciences. août 2002;18(8-9):889-95.

30. Khakh BS, Alan North R. P2X receptors as cell-surface ATP sensors in health and disease. *Nature*. août 2006;442(7102):527-32.
31. Brassart-Pasco S, Brézillon S, Brassart B, Ramont L, Oudart JB, Monboisse JC. Tumor Microenvironment: Extracellular Matrix Alterations Influence Tumor Progression. *Front Oncol*. 2020;10:397.
32. Greener B, Hughes AA, Bannister NP, Douglass J. Proteases and pH in chronic wounds. *J Wound Care*. févr 2005;14(2):59-61.
33. Pipelzadeh MH, Naylor IL. The in vitro enhancement of rat myofibroblast contractility by alterations to the pH of the physiological solution. *Eur J Pharmacol*. sept 1998;357(2-3):257-9.
34. Lésions cellulaires et pathologie de la matrice extracellulaire [Internet]. [cité 6 mars 2025]. Disponible sur: https://fac.umc.edu.dz/vet/Cours_Ligne/cours_23_24/ANAPATH_GENERALE_A3/Polycopie_Anopath_Generale.pdf?utm_source=chatgpt.com
35. Liu Y, Kalén A, Risto O, Wahlström O. Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate in vitro is pH dependent. *Wound Repair Regen*. 2002;10(5):336-40.
36. Falanga V, Zhou L, Yufit T. Low oxygen tension stimulates collagen synthesis and COL1A1 transcription through the action of TGF- β 1. *J Cell Physiol*. avr 2002;191(1):42-50.
37. Reyhani V, Seddigh P, Guss B, Gustafsson R, Rask L, Rubin K. Fibrin binds to collagen and provides a bridge for α V β 3 integrin-dependent contraction of collagen gels. *Biochem J*. 24 juill 2014;462(1):113-23.
38. Wilke J, Schleip R, Klingler W, Stecco C. The Lumbodorsal Fascia as a Potential Source of Low Back Pain: A Narrative Review. *BioMed Res Int*. 2017;2017(1):5349620.
39. Piccerelle P. Acide hyaluronique de haut poids moléculaire : une molécule clé dans le domaine de l'ophtalmologie. 2024;
40. Mense S, Hoheisel U. Evidence for the existence of nociceptors in rat thoracolumbar fascia. *J Bodyw Mov Ther*. juill 2016;20(3):623-8.
41. Nicol GD, Vasko MR. Unraveling the story of NGF-mediated sensitization of nociceptive sensory neurons: ON or OFF the Trks? *Mol Interv*. févr 2007;7(1):26-41.
42. Netter F. Atlas Netter d'anatomie humaine. 8e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2023. 684 p.
43. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 25 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=nocicepteur>
44. Ambalavanar R, Dessem D. Emerging Peripheral Receptor Targets for Deep-tissue Craniofacial Pain Therapies. *J Dent Res*. mars 2009;88(3):201-11.

45. Ren C, Gan X, Wu J, Qiu CY, Hu WP. Enhancement of acid-sensing ion channel activity by metabotropic P2Y UTP receptors in primary sensory neurons. *Purinergic Signal.* mars 2016;12(1):69-78.
46. Walder RY, Radhakrishnan R, Loo L, Rasmussen LA, Mohapatra DP, Wilson SP, et al. TRPV1 is important for mechanical and heat sensitivity in uninjured animals and development of heat hypersensitivity after muscle inflammation. *Pain.* août 2012;153(8):1664-72.
47. Mammalian Transient Receptor Potential TRPA1 Channels: From Structure to Disease [Internet]. [cité 23 févr 2025]. Disponible sur: <https://journals.physiology.org/doi/epdf/10.1152/physrev.00005.2019>
48. Du J, Zhou S, Coggeshall RE, Carlton SM. N-methyl-D-aspartate-induced excitation and sensitization of normal and inflamed nociceptors. *Neuroscience.* 2003;118(2):547-62.
49. Mamet J, Lazdunski M, Voilley N. How Nerve Growth Factor Drives Physiological and Inflammatory Expressions of Acid-sensing Ion Channel 3 in Sensory Neurons*. *J Biol Chem.* 5 déc 2003;278(49):48907-13.
50. Chu XP, Papasian CJ, Wang JQ, Xiong ZG. Modulation of acid-sensing ion channels: molecular mechanisms and therapeutic potential. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol.* 18 nov 2011;3(4):288-309.
51. Acid-Sensing Ion Channel 3 Deficiency Increases Inflammation but Decreases Pain Behavior in Murine Arthritis - Sluka - 2013 - *Arthritis & Rheumatism* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 5 mars 2025]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.37862>
52. Yagi J, Wenk HN, Naves LA, McCleskey EW. Sustained currents through ASIC3 ion channels at the modest pH changes that occur during myocardial ischemia. *Circ Res.* 1 sept 2006;99(5):501-9.
53. Steen KH, Steen AE, Kreysel HW, Reeh PW. Inflammatory mediators potentiate pain induced by experimental tissue acidosis. *Pain.* août 1996;66(2-3):163-70.
54. Pinho-Ribeiro FA, Verri WA, Chiu IM. Nociceptor Sensory Neuron-Immune Interactions in Pain and Inflammation. *Trends Immunol.* janv 2017;38(1):5-19.
55. Chen O, Donnelly CR, Ji RR. Regulation of pain by neuro-immune interactions between macrophages and nociceptor sensory neurons. *Curr Opin Neurobiol.* juin 2020;62:17-25.
56. Junger H, Sorkin LS. Nociceptive and inflammatory effects of subcutaneous TNFalpha. *Pain.* mars 2000;85(1-2):145-51.
57. Wang C, Li GW, Huang LYM. Prostaglandin E2 Potentiation of P2X3 Receptor Mediated Currents in Dorsal Root Ganglion Neurons. *Mol Pain.* 1 janv 2007;3:1744-8069-3-22.
58. Wirkner K, Sperlagh B, Illes P. P2X3 Receptor Involvement in Pain States. *Mol Neurobiol.* 20 oct 2007;36(2):165-83.

59. Yang HYT, Iadarola MJ. Activation of spinal neuropeptide FF and the neuropeptide FF receptor 2 during inflammatory hyperalgesia in rats. *Neuroscience*. 2003;118(1):179-87.
60. Hoheisel U, Mense S. Inflammation of the thoracolumbar fascia excites and sensitizes rat dorsal horn neurons. *Eur J Pain*. 2015;19(3):419-28.
61. Woolf CJ, Salter MW. Neuronal Plasticity: Increasing the Gain in Pain. *Science*. 9 juin 2000;288(5472):1765-8.
62. Duan B, Wu LJ, Yu YQ, Ding Y, Jing L, Xu L, et al. Upregulation of Acid-Sensing Ion Channel ASIC1a in Spinal Dorsal Horn Neurons Contributes to Inflammatory Pain Hypersensitivity. *J Neurosci*. 10 oct 2007;27(41):11139-48.
63. Hoheisel U, Rosner J, Mense S. Innervation changes induced by inflammation of the rat thoracolumbar fascia. *Neuroscience*. 6 août 2015;300:351-9.
64. Sinhorim L, Amorim M dos S, Ortiz ME, Bittencourt EB, Bianco G, da Silva FC, et al. Potential Nociceptive Role of the Thoracolumbar Fascia: A Scope Review Involving In Vivo and Ex Vivo Studies. *J Clin Med*. janv 2021;10(19):4342.
65. Wu XB, Cao DL, Zhang X, Jiang BC, Zhao LX, Qian B, et al. CXCL13/CXCR5 enhances sodium channel Nav1.8 current density via p38 MAP kinase in primary sensory neurons following inflammatory pain. *Sci Rep*. 6 oct 2016;6:34836.
66. Belkouch M, Dansereau MA, Tétreault P, Biet M, Beaudet N, Dumaine R, et al. Functional up-regulation of Nav1.8 sodium channel in A β afferent fibers subjected to chronic peripheral inflammation. *J Neuroinflammation*. 7 mars 2014;11:45.
67. Li YX, Schaffner AE, Li HR, Nelson R, Barker JL. Proton-induced cation current in embryonic rat spinal cord neurons changes ion dependency over time in vitro. *Dev Brain Res*. 20 sept 1997;102(2):261-6.
68. Carlton SM, Coggeshall RE. Inflammation-induced up-regulation of neurokinin 1 receptors in rat glabrous skin. *Neurosci Lett*. 21 juin 2002;326(1):29-32.
69. Larousse É. Définitions : allodynie - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 31 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/allodynie/186160>
70. Ruelle-Le Glaunec L, Inquimbert P, Hugel S, Schlichter R, Bossu JL. Nociception, douleur et autisme. *médecine/sciences*. févr 2021;37(2):141-51.
71. Abrioux L. La place de la LTR dans la littérature scientifique. 2024
72. Histologie générale [Internet]. [cité 19 janv 2025]. Disponible sur: <https://facmed.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2024/11/POLYCOPE-HISTO-ABLA-FINAL.pdf>

ANNEXES

6.1. Annexes 1 : échelle SANRA

Scale for the Assessment of Narrative Review Articles – SANRA

Please rate the quality of the narrative review article in question, using categories 0–2 on the following scale. For each aspect of quality, please choose the option which best fits your evaluation, using categories 0 and 2 freely to imply general low and high quality. These are not intended to imply the worst or best imaginable quality.

1) Justification of the article's importance for the readership

- | | | |
|---|---|--------------------------|
| The importance is not justified. | 0 | ☐ |
| The importance is alluded to, but not explicitly justified. | 1 | |
| The importance is explicitly justified. | 2 | |

2) Statement of concrete aims or formulation of questions

- | | | |
|--|---|--------------------------|
| No aims or questions are formulated. | 0 | ☐ |
| Aims are formulated generally but not concretely or in terms of clear questions. | 1 | |
| One or more concrete aims or questions are formulated. | 2 | |

3) Description of the literature search

- | | | |
|--|---|--------------------------|
| The search strategy is not presented. | 0 | ☐ |
| The literature search is described briefly. | 1 | |
| The literature search is described in detail, including search terms and inclusion criteria. | 2 | |

4) Referencing

- | | | |
|--|---|--------------------------|
| Key statements are not supported by references. | 0 | ☐ |
| The referencing of key statements is inconsistent. | 1 | |
| Key statements are supported by references. | 2 | |

5) Scientific reasoning

(e.g., incorporation of appropriate evidence, such as RCTs in clinical medicine)

- | | | |
|--|---|--------------------------|
| The article's point is not based on appropriate arguments. | 0 | ☐ |
| Appropriate evidence is introduced selectively. | 1 | |
| Appropriate evidence is generally present. | 2 | |

6) Appropriate presentation of data

(e.g., absolute vs relative risk; effect sizes without confidence intervals)

- | | | |
|--|---|--------------------------|
| Data are presented inadequately. | 0 | ☐ |
| Data are often not presented in the most appropriate way. | 1 | |
| Relevant outcome data are generally presented appropriately. | 2 | |

Sumscore

☐

SANRA – explanations and instructions

This scale is intended to help editors assess the quality of a narrative review article based on formal criteria accessible to the reader. It cannot cover other elements of editorial decision making such as degree of originality, topicality, conflicts of interest or the plausibility, correctness or completeness of the content itself. SANRA is an instrument for editors, authors, and reviewers evaluating individual manuscripts. It may also help editors to document average manuscript quality within their journal and researchers to document the manuscript quality, for example in peer review research. Using only three scoring options, 0, 1 and 2, SANRA is intended to provide a swift and pragmatic sum score for quality, for everyday use with real manuscripts, in a field where established quality standards have previously been lacking. It is not designed as an exact measurement of the quality of all theoretically possible manuscripts. For this reason, the extreme values (0 and 2) should be used relatively freely and not reserved only for perfect or hopeless articles.

We recommend that users test-rate a few manuscripts to familiarize themselves with the scale, before using it on the intended group of manuscripts. Ratings should assess the totality of a manuscript, including the abstract. The following comments clarify how each question is designed to be used.

Item 1 – Justification of the article's importance for the readership

Justification of importance for the readership must be seen in the context of each journal's readership.

Consider how well the manuscript outlines the clinical problem and highlights unanswered questions or evidence gaps – thoroughly (2), superficially (1), or not at all (0).

Item 2 – Statement of concrete/specific aims or formulation of questions

A good paper will propose one or more specific aims or questions which will be dealt with or topics which will be reviewed.

Please rate whether this has been done thoroughly and clearly (2), vaguely or unclearly (1), or not at all (0).

Item 3 – Description of the literature search

A convincing narrative review will be transparent about the sources of information on which the text is based. Please rate the degree to which you think this has been achieved. To achieve a rating of 2, it is not necessary to describe the literature search in as much detail as for a systematic review (searching multiple databases, including exact descriptions of search history, flowcharts, etc.), but it is necessary to specify search terms, and the types of literature included. A manuscript which only refers briefly to its literature search would score 1, while one not mentioning its methods would score 0.

Item 4 – Referencing

No manuscript references all statements. However, those that are essential for the arguments of the manuscript – “key statements” – should be backed by references in all or almost all cases. Exceptions could reasonably be made for rating purposes where a key statement has uncontroversial face-validity, such as “Diabetes is among the commonest causes of chronic morbidity worldwide.”

Please rate the completeness of referencing: for most or all relevant key statements (2), inconsistently (1), sporadically (0).

Item 5 – Scientific reasoning

The item describes the quality of the scientific point made. A convincing narrative review presents evidence for key arguments.

It should mention study design (randomized controlled trial, qualitative study, etc), and where available, levels of evidence.

Please rate whether you feel this has been done thoroughly (2), superficially (1), or hardly at all (0). Unlike item 6, which is concerned with the selection and presentation of concrete outcome data, this item relates to the use of evidence and of types of evidence in the manuscript's arguments.

Item 6 – Appropriate presentation of data:

This item describes the correct presentation of data central to the article's argument. Which data are considered relevant varies from field to field. In some areas relevant data would be absolute rather than relative risks or clinical versus surrogate or intermediate end-points. These outcomes must be presented correctly. For example, it is appropriate that effect sizes are accompanied by confidence intervals. Please rate how far the paper achieves this – thoroughly (2), partially (1), or hardly at all (0). Unlike item 5, which relates to the use of evidence and of types of evidence in the manuscript's arguments, this item is concerned with the selection and presentation of concrete outcome data.



RESUME

Titre : La LTR : d'un modèle théorique à une réalité tissulaire ?

Contexte : Le Model Fondamental d'Ostéopathie Structurale (MFOS) est fondé autour de la théorie de la Lésion Tissulaire Réversible (LTR). Les enseignements théoriques, pratiques, et cliniques reposent sur le postulat de la LTR et de son processus d'installation à l'échelle du tissu conjonctif.

Objectif : Mise en relation de la théorie de la LTR telle qu'elle est décrite avec les connaissances physiopathologiques actuelles du tissu conjonctif. En développant en particulier les changements au sein du tissu et les conséquences tissulaires et neurologiques de ces changements.

Méthode : Revue narrative réalisée en utilisant l'échelle SANRA.

La revue a été faite à l'aide des moteurs de recherche PubMed, Cochrane et Google Scholar.

Résultats et discussion : Les modifications tissulaires responsables de l'installation de la LTR ne seraient pas uniquement physiques mais aussi chimiques. La LTR serait ainsi un changement d'état et de composition du tissu conjonctif. L'acidose pourrait donc être une cause chimique d'installation de cette lésion, justifiant l'allodynie de celle-ci.

Cette sensibilité anormale du tissu par les voies de la nociception, conséquence de l'acidose tissulaire, pourrait intégrer la LTR au niveau du système nerveux central.