

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC

MÉMOIRE PRÉSENTÉ À
L'UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES

COMME EXIGENCE PARTIELLE
DE LA MAÎTRISE EN SCIENCES DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

PAR
ARIANE DESMARAIS

MODULATION DE L'AMPLITUDE DES RÉPONSES DE CONDUCTANCE
ÉLECTRODERMALE PAR DES STIMULATIONS DES TISSUS VERTÉBRAUX DE
LA RÉGION THORACIQUE

DÉCEMBRE 2010

Université du Québec à Trois-Rivières

Service de la bibliothèque

Avertissement

L'auteur de ce mémoire ou de cette thèse a autorisé l'Université du Québec à Trois-Rivières à diffuser, à des fins non lucratives, une copie de son mémoire ou de sa thèse.

Cette diffusion n'entraîne pas une renonciation de la part de l'auteur à ses droits de propriété intellectuelle, incluant le droit d'auteur, sur ce mémoire ou cette thèse. Notamment, la reproduction ou la publication de la totalité ou d'une partie importante de ce mémoire ou de cette thèse requiert son autorisation.

AVANT-PROPOS

La chiropratique est selon moi une profession très intéressante qui détient énormément de potentiel. Dans les dernières décennies, de plus en plus de recherches ont été effectuées dans différents laboratoires à travers le monde appuyant les bienfaits des manipulations vertébrales pour le traitement de différentes conditions musculosquelettiques. Par contre, l'effet des thérapies manuelles sur le système nerveux autonome reste toujours inconnu. Malgré le manque de preuves scientifiques, de nombreux cliniciens utilisent ce genre de thérapies et rapportent des effets bénéfiques. C'est dans le but d'en apprendre davantage ainsi que d'améliorer les preuves scientifiques dans le domaine des interactions somatoviscérales que j'ai écrit ce mémoire. Je tiens à remercier mon directeur de maîtrise, Mathieu Piché, qui a fait preuve de patience et de disponibilité envers moi. Il a passé de nombreuses heures à me lire et me relire ainsi qu'à répondre à mes milles et une questions. Il m'a donné le goût de toujours en apprendre davantage et de m'impliquer dans différents projets de recherche. Je

remercie également mon co-directeur, Martin Descarreaux, qui a participé activement à mon projet de recherche et qui a aidé à la rédaction de mon article. En dernier lieu, je tiens à souligner la participation de Sébastien Houle et Ingrid Dober qui m'ont assisté lors des nombreuses heures d'expérimentation et d'analyse de données.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	3
LISTE DES FIGURES	7
1. INTRODUCTION	8
1.1 Généralités	8
1.2 Interactions somatoviscérales.....	10
1.2.1 Le système nerveux autonome	10
1.2.1.1 Organisation générale	10
1.2.1.2 Système Sudomoteur	13
1.2.2 Réflexes autonomiques	14
1.2.2.1 Réflexes sympathiques.....	14
1.2.2.2 Conductance électrodermale.....	16
1.2.3 Afférences somatiques modulant les fonctions autonomiques	19
1.2.3.1 Récepteurs et fibres nerveuses.....	19
1.2.3.2 Interactions somatoviscérales chez l'animal et l'humain.....	23
1.3 Considérations méthodologiques.....	32
1.3.1 Choix de la SCR comme mesure autonome.....	32
1.3.2 Stimulations thoraciques.....	33
1.3.3 Facteurs confondants.....	33
2. ARTICLE.....	35
2.1 Contribution des auteurs	35
2.2 Tuning the gain of somato-sympathetic reflexes by stimulation of the thoracic spine in human.	36
3. DISCUSSION	60

3.1 Effets spécifiques des stimulations somatiques sur les réflexes autonomiques	60
3.1.1 Stimulations vertébrales thoraciques, régulation spinale et supraspinale.....	61
3.2 Effets non spécifiques des stimulations somatiques sur les réflexes autonomiques	66
3.2.1 Changements de fréquence respiratoire.....	66
3.2.2 Anxiété et douleur	67
3.3 Impact des résultats et perspectives cliniques	69
3.3.1 Patients avec blessures médullaires.....	69
3.3.2 Pathologies du système sudomoteur (CRPS type I)	71
3.3.3 Douleurs vertébrales et interactions somatoautonomiques	72
3.3.4 Modulation d'autres fonctions autonomiques	73
3.4 Limites et perspectives futures	74
3.5 Conclusion.....	75
RÉFÉRENCES	77

LISTE DES FIGURES

Figures	Page
1. Organisation du système nerveux autonome chez l'humain	11
2. Neurones sympathiques périphériques	12
3. Conductance électrodermale	18
4. Circuit spinal réflexe autonome	21
5. Organisation des voies réflexes somatosomatiques et somatoautonomiques	22
6. Inhibition sympathique en réponse à une stimulation mécanique.....	26
7. Stimulation mécanique vertébrale chez le chat	27
8. Réflexe honteux sudomoteur chez un sujet ayant une lésion de la moelle épinière	31
9. Figure 1. Experimental paradigm.....	57
10. Figure 2. Modulation of SCRs by thoracic stimulation.....	58
11. Table 1. Pain and anxiety ratings.....	59

1. INTRODUCTION

1.1 Généralités

Les fonctions des différents systèmes tels les systèmes respiratoire, cardiovasculaire et sudomoteur sont régulées par le système nerveux autonome. Cette régulation permet à l'organisme de maintenir son homéostasie en réaction à différentes perturbations physiologiques auxquelles il est soumis. Par exemple, lorsque l'on effectue une activité physique intense, l'activité musculaire mène à la production de chaleur. Les neurones sudomoteurs sympathiques sont alors activés et induisent la production de sueur par les glandes sudoripares, facilitant ainsi l'évaporation de la chaleur. Cette régulation est faite de façon involontaire et constitue un réflexe autonome dont l'objectif est de permettre une modulation de la température corporelle.

Par ailleurs, il est intéressant d'observer que les fonctions autonomiques peuvent également être modulées par une stimulation des récepteurs somatiques de la peau, des articulations et des muscles (réflexes somatoautonomiques) (Sato et al. 1965; Sato et al. 1966; Araki et al. 1984; Sato et al. 1984; Sato et al. 1985; Sato et al. 1986; Sato et

al. 1987) voir (Sato et al. 1997) pour une revue. S'appuyant en partie sur ces démonstrations expérimentales, les praticiens de certaines médecines alternatives et complémentaires traitent les dysfonctions viscérales par des stimulations somatiques et rapportent des effets bénéfiques (Budgell et al. 2001; Bakris et al. 2007; Noguchi 2008) (voir (Pickar 2002; Cramer et al. 2006) pour une revue). Cependant, peu d'études fondamentales ont investigué les mécanismes neurophysiologiques des interactions somatoautonomiques chez l'humain et en particulier, l'effet d'une manipulation vertébrale sur l'activité viscérale. L'objectif général de ce projet est donc de documenter l'action des stimulations somatiques vertébrales sur les fonctions autonomiques chez l'humain. Une meilleure compréhension des interactions somatoautonomiques permettrait d'évaluer la pertinence de certaines approches thérapeutiques dans le traitement des dysfonctions viscérales et éventuellement de mieux cibler des conditions cliniques pouvant bénéficier de tels traitements.

1.2 Interactions somatoviscérales

1.2.1 Le système nerveux autonome

1.2.1.1 Organisation générale

Le système nerveux autonome (SNA) joue un rôle déterminant dans la régulation du milieu interne du corps et permet ainsi l'adaptation de l'organisme au monde extérieur. Il intervient sur l'activité des organes pour réguler plusieurs fonctions comme la tension artérielle, la fréquence cardiaque, la respiration, le maintien d'une température corporelle adéquate, la sudation, etc.

Les structures autonomiques centrales, incluant certaines régions du cortex cérébral, l'hypothalamus, certaines structures de la moelle allongée ainsi que les noyaux autonomiques spinaux, émettent des commandes modulant l'activité autonome périphérique. Les composantes périphériques du SNA se partagent en deux principaux systèmes, le système nerveux sympathique (SNS) et parasympathique (SNP), qui agissent de manière opposée. Ces deux systèmes sont composés de neurones préganglionnaires et postganglionnaires (voir figure 1). Les corps cellulaires des neurones préganglionnaires sympathiques sont situés dans la zone intermédiaire de la moelle épinière thoracolombaire (C8-T12). Ils cheminent par la racine ventrale

des nerfs spinaux pour atteindre les ganglions sympathiques par les rameaux communicants blancs où ils font synapse avec les neurones postganglionnaires. Ces derniers quittent les ganglions par les rameaux communicants gris pour cheminer dans les nerfs spinaux et atteindre leurs effecteurs (voir figure 2).

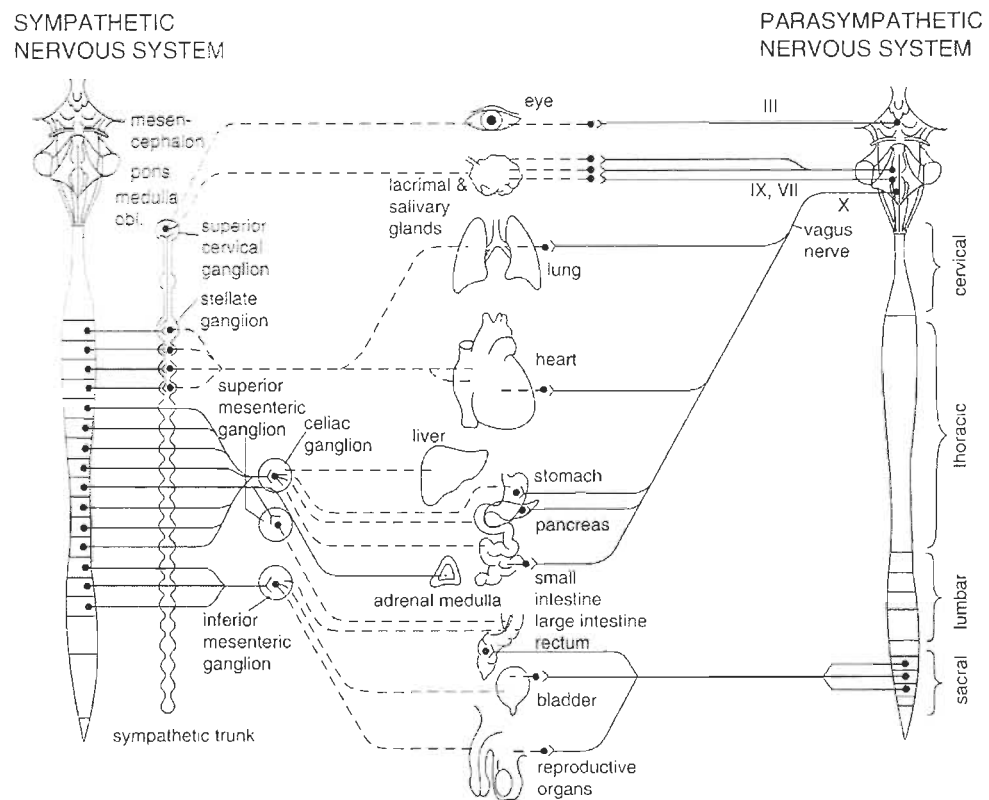


Figure 1. Organisation générale du système nerveux autonome. Les lignes continues représentent les neurones préganglionnaires et les lignes pointillées les neurones postganglionnaires. Les efférences sympathiques des tissus somatiques des extrémités (membres

supérieurs: T2 à T6 et membres inférieurs : T10-L3) et du tronc ne sont pas présentés. L'image de gauche représente le système sympathique dit thoracolombaire et celle de droite, le système parasympathique dit craniosacral (Tiré de Janig, 2006a, *The Integrative Action of the Autonomic Nervous System*, chapitre 1.2, p.16).

Les corps cellulaires des neurones préganglionnaires parasympathiques sont situés dans le mésencéphale, la moelle allongée ainsi que dans la moelle épinière sacrale. Ils atteignent les ganglions parasympathiques périphériques par certains nerfs crâniens (III, VII, IX, X), les nerfs splanchniques et les nerfs pelviens (Janig 2006a).

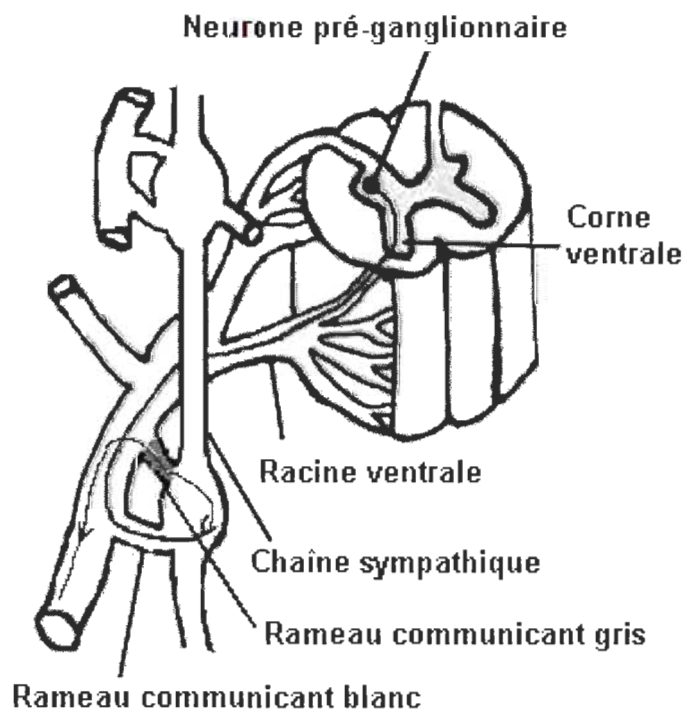


Figure 2. Neurones sympathiques périphériques (Tiré de Kandel, 2000, Principle of Neural Science, chap. 49, p. 962).

1.2.1.2 Système Sudomoteur

Le système sudomoteur est contrôlé uniquement par le système nerveux sympathique. Ses variations représentent un indice sensible de l'activité sympathique ce qui en fait une mesure physiologique intéressante pour l'étude des réflexes somatosympathiques. Chez l'humain, on retrouve des glandes sudoripares sur toute la surface corporelle. Les glandes apocrines, que l'on retrouve en majorité dans la peau poilue du visage, du tronc et de la partie proximale des extrémités, jouent un rôle déterminant dans la thermorégulation. Les glandes eccrines, situées en plus grande concentration dans la peau glabre des mains et des pieds (Shields et al. 1987), permettent d'améliorer la flexibilité ainsi que l'hydratation de l'épithélium, lui procurant ainsi une meilleure adhérence, particulièrement utile lors des mouvements de préhension (Smith et al. 1997).

Il est possible d'enregistrer les variations de potentiel de la peau induite par la production de sueur par les glandes sudoripares. Cette variation se nomme conductance électrodermale (Dawson M.E. 2007)¹.

¹ Le Polygraphe (ou détecteur de mensonges) est d'ailleurs une application connue de l'enregistrement de la conductance électrodermale.

Des études menées en laboratoire ont montré que l'activité des glandes eccrines est influencée par des stimuli physiques et psychologiques (Shields et al. 1987). Par exemple, la présence d'images soulevant certaines phobies ou craintes (araignée, serpent, visages en colère) suscite des réponses de conductance plus importantes et persistantes que des images neutres (fleurs, visage souriant) (Öhman 1992). De plus, la conductance électrodermale évoquée par une stimulation électrique douloureuse du nerf sural peut être modulée à la hausse ou à la baisse par la présentation d'images à caractères positifs ou négatifs (Rainville et al. 2005).

1.2.2 Réflexes autonomiques

Les réflexes autonomiques peuvent être d'origine sympathique ou parasympathique. Dans le cadre de ce mémoire, nous nous intéresserons plus particulièrement aux réflexes sympathiques.

1.2.2.1 Réflexes sympathiques

Un réflexe autonome est le résultat d'une activité involontaire au sein des différents systèmes, visant à maintenir l'homéostasie. Une voie réflexe est constituée d'un récepteur, d'une voie afférente, d'une structure centrale assurant le relais de l'information périphérique, d'une voie efférente et finalement d'un effecteur produisant une réponse. Les

réflexes sont également sous le contrôle d'un centre d'intégration supérieur qui peut avoir une influence activatrice ou inhibitrice. Ceux auxquels nous nous intéresserons, dans le cadre de ce mémoire, sont les réflexes somatosympathiques, c'est-à-dire des réponses sympathiques induites par la stimulation de tissus somatiques (peau, muscles, articulations).

Les neurones afférents primaires en provenance de la peau, des tissus somatiques profonds et des viscères forment un circuit spinal réflexe avec des interneurons spinaux et propriospinaux situés dans la zone intermédiaire de la moelle épinière (Janig 2006b). Ces centres spinaux sont également modulés par des projections en provenance des centres supérieurs (moelle allongée, hypothalamus, thalamus et cortex cérébral) (Janig 2006b). Considérant les origines spinales et supraspinales des réflexes autonomiques, la réponse réflexe enregistrée dans les nerfs autonomiques est composée de deux phases (Sato et al. 1965): une de courte latence provenant des centres spinaux (25-50 ms) et une de plus longue latence provenant des centres supraspinaux (80-120 ms) (Sato et al. 1997). L'amplitude de la réponse d'origine spinale est plus importante si la stimulation est effectuée près du site d'enregistrement (segmentaire). Par ailleurs, l'amplitude de la réponse d'origine supraspinale est indépendante du lieu de stimulation (Sato et

al. 1971). Lors d'une lésion de la moelle épinière au niveau cervical, les réflexes d'origine spinale sont amplifiés et les réflexes d'origine supraspinale sont abolis, indiquant une modulation descendante inhibitrice des réflexes d'origine spinale par le cerveau (Sato et al. 1997).

1.2.2.2 Conductance électrodermale

Tel que mentionné précédemment, la conductance électrodermale est modulée entièrement par le système nerveux sympathique et est donc une mesure idéale pour isoler cette composante du système nerveux autonome. Une variation de conductance est observée après toutes stimulations produisant une émotion, un changement dans l'attention qu'on porte à une tâche ou une situation ou une augmentation de la vigilance. Par exemple, lors du sommeil (vigilance à son plus bas niveau), l'activité électrodermale est à un niveau très bas. (Neumann et al. 1970). On distingue les changements toniques de basse fréquence de la conductance (SCL) des changements phasiques à plus haute fréquence et de plus courte durée (SCR). Par exemple, une activité cognitive telle l'arithmétique induit un changement tonique de la conductance (SCL) (voir figure 3A) (Critchley 2002). La SCL tend à s'adapter graduellement au fur et à mesure que la tâche est accomplie et augmente rapidement lorsqu'une nouvelle stimulation est introduite. Une stimulation électrique brève peut quant à elle induire un

changement phasique ayant une latence de 1 à 3 secondes, durant moins de 13 secondes et qui atteint son amplitude maximale (*rise time*) en 3 secondes (voir figure 3B) (Dawson M.E. 2007). L'amplitude de la réponse phasique (SCR) varie selon l'attention qui est portée à la stimulation, mais également selon son degré de nouveauté (selon si la personne expérience pour la première fois ou non cette sensation ou stimulation), d'intensité et de signification (selon le degré d'importance que porte la personne à la sensation ou stimulation) (Neumann et al. 1970). La SCR tend également à s'habituer si la stimulation n'est pas assez significative (Dawson M.E. 2007). La latence de la réponse dépend de plusieurs facteurs incluant la vitesse de conduction lente des axones non myélinisés, le temps d'activation des glandes sudoripares, la production de sueur proprement dite ainsi que le remplissage des canaux des glandes (Kunimoto et al. 1991).

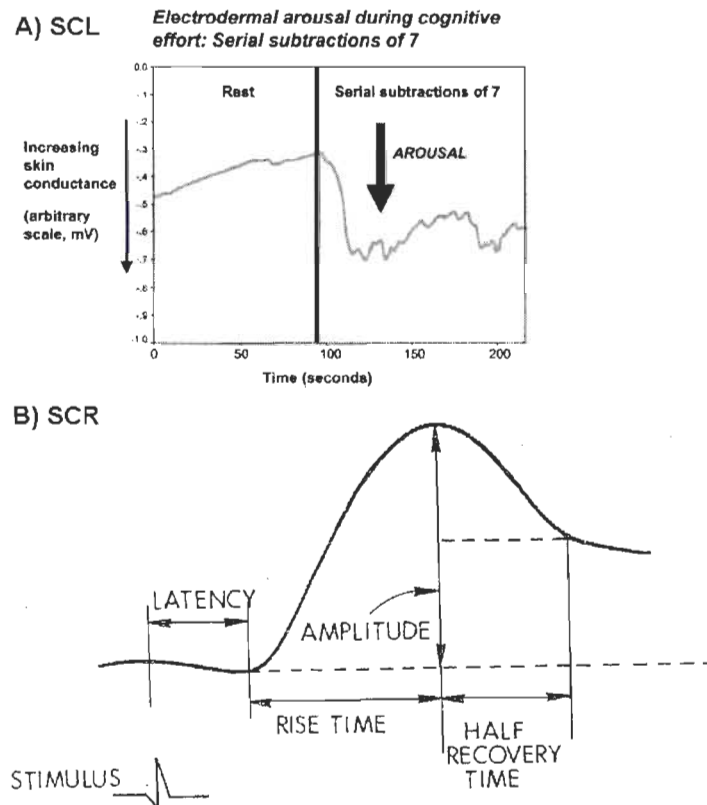


Figure 3. **A** : Conductance électrodermale suite à un effort cognitif (SCL). La ligne horizontale représente la conductance électrodermale de base (SCL) qui chute suite à l'introduction d'une tâche cognitive (ligne verticale près de 100s). La valeur des x représente le temps en secondes alors que celle des y représente la conductance en mV. **B** : Conductance électrodermale suite à une stimulation électrique brève (SCR). La latence étant la période entre la stimulation électrique et le début de la réponse de conductance. Ensuite, on observe l'amplitude maximale qui est atteinte en moins de 3 secondes suivie de la récupération ou retour

au niveau de base. (Tiré de Critchley, 2002; The Neuroscientist : 8;132-142).

L'innervation sudomotrice est organisée de façon segmentaire dans la moelle épinière. Les membres supérieurs sont innervés par les segments médullaires T2 à T6 alors que les membres inférieurs reçoivent leur innervation sudomotrice des segments T10 à L3 (Low 2004). Les SCR sont enregistrées à l'aide d'électrodes de surfaces appliquées sur la plante du pied ou la paume de la main comme ces régions contiennent une plus grande densité de glandes eccrines (Shields et al. 1987).

1.2.3 Afférences somatiques modulant les fonctions autonomiques

1.2.3.1 Récepteurs et fibres nerveuses

Les fonctions autonomiques peuvent être modulées par certains récepteurs somatiques alors que d'autres ne produisent aucun effet significatif. Chez les chats anesthésiés, la stimulation des fibres nerveuses myélinisées de groupe II, III et non-myélinisées de groupes IV en provenance des tissus somatiques est responsable de l'induction de réflexes somatoautonomiques. Bien qu'il ait été montré que la stimulation de fibres de groupe I au niveau cervical induisent des réflexes autonomiques (Bolton et al. 1998), l'activation des fibres en

provenance des fuseaux neuromusculaires et des appareils tendineux de Golgi des régions thoracique, lombaire et des membres ne produit aucune réponse significative du système nerveux autonome (Sato et al. 1966; Koizumi et al. 1972a; Sato et al. 1973; Sato et al. 1997). Les fibres sympathiques postganglionnaires sembleraient être activées ou inhibées selon le groupe de fibres stimulées (voir figure 4). La stimulation des fibres de groupe II aurait un effet inhibiteur alors que celles de groupe III et IV auraient un effet excitateur (Koizumi et al. 1972a; Budgell et al. 1995) (voir (Sato et al. 1997) pour une revue).

Tel que mentionné, le système nerveux autonome est organisé de façon segmentaire dans la colonne vertébrale. Les efférences sympathiques sont situées dans la moelle épinière thoracolombaire alors que les efférences parasympathiques dans le tronc cérébral et la moelle épinière sacrée. Les afférences sensorielles en provenance des membres entrent dans le système nerveux central dans les renflements cervicaux et lombaires (plexus) de la moelle épinière où l'on retrouve presque exclusivement des neurones somatiques moteurs. Étant donné l'absence de neurones autonomiques dans ces régions, les stimulations des membres provoqueraient une réponse autonome d'origine supraspinale qui serait abolie lors de la section de la moelle épinière cervicale. Par contre, les afférences sensorielles en provenance des

tissus somatiques de la colonne vertébrale entre dans la moelle à un endroit où l'on retrouve les neurones préganglionnaires sympathiques et peuvent donc faire synapse avec ceux-ci directement et produire un réflexe somatoautonomique d'origine partiellement spinale (voir figure 5). C'est pour cette raison qu'une section de la moelle épinière cervicale n'abolit pas la réponse spinale lorsque la stimulation est faite sur le tronc (Sato et al. 1971; Araki et al. 1984; Sato et al. 1984b; Kimura et al. 1995). Il serait donc possible de stimuler spécifiquement certains neurones autonomiques innervant un organe cible dépendamment de l'endroit de la stimulation et du type de stimulation effectué pour moduler bidirectionnellement l'activité neuronale sympathique.

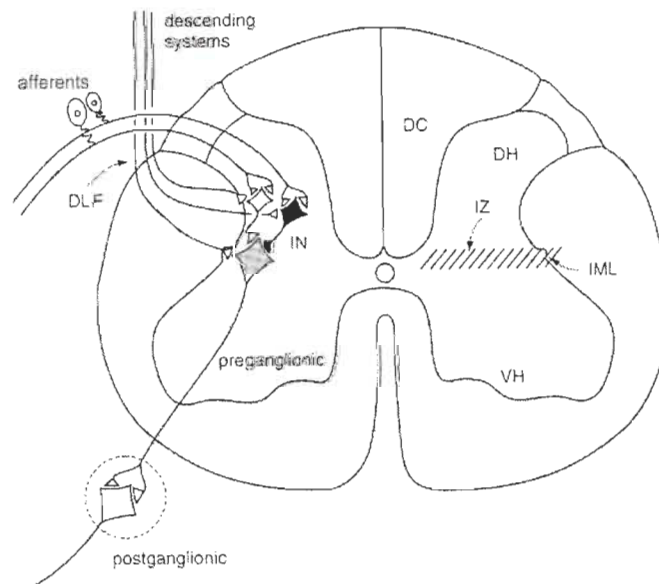


Figure 4. Circuits autonomiques spinaux. Le neurone préganglionnaire semble être activés (en blanc) ou inhibés (en noir) selon le type de fibres somatiques stimulées (*afferents*). DLF : *dorsolateral funiculus*, DC : *Dorsal column*, DH : *Dorsal horn*, IN : *interneuron*, IZ : *intermediate zone*, VH : *ventral horn*, IML : *intermediolateral nucleus*, (Tiré de Janig, 2006b, *The Integrative Action of the Autonomic Nervous System*, chap. 9.1, p. 333.)

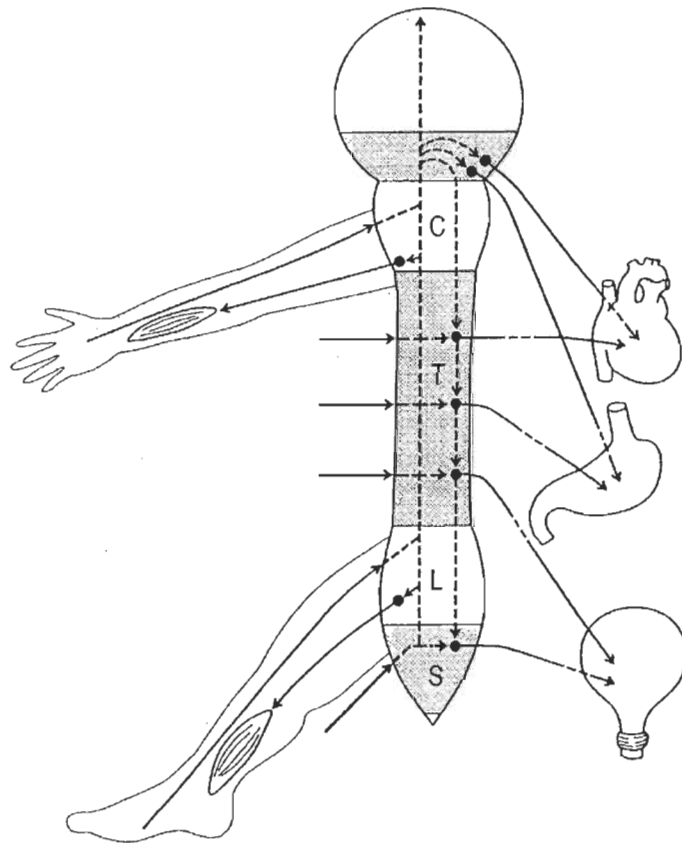


Figure 5. Organisation des voies réflexes somatosomatiques et somatoautonomiques. C : Moelle épinière cervicale, T : moelle épinière thoracique, L : moelle épinière lombaire, S : moelle épinière sacrée. (Tiré de Sato, 1997, Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. : 130, 1-328).

Dans le cadre de notre projet, nous avons choisi d'effectuer deux types de stimulation de la colonne vertébrale thoracique pouvant activer des réflexes autonomiques d'origine partiellement spinale. La première est une stimulation thermique douloureuse tonique qui activera les nocicepteurs et thermorécepteurs cutanés associés aux fibres nerveuses de groupes III et IV. La deuxième stimulation est une manipulation vertébrale qui activera les mécanorécepteurs cutanés, musculaires et articulaires activant les fibres nerveuses de groupe I-II et possiblement de groupe III. Nous voulons déterminer si l'activation des différentes fibres provoquera une modulation bidirectionnelle des réflexes autonomiques produits par une stimulation électrique douloureuse à la cheville.

1.2.3.2 Interactions somatoviscérales chez l'animal et l'humain

De nombreuses études animales ont montré la présence de réflexes somatoautonomiques et décrit leur organisation au sein du système nerveux. Chez le rat, des stimulations cutanées ou musculaires évoquent des réponses dans différents systèmes tels que l'estomac

(Budgell et al. 2000), la vessie (Budgell et al. 1998) les glandes surrénales (Bolton et al. 2006), les fonctions rénales (Sato et al. 1984b) et le système cardiovasculaire (Coote 1984; Sato et al. 1984b; Budgell et al. 2001). Ces réponses sont généralement excitatrices, mais dans certaines conditions, elles peuvent également être inhibitrices. En effet, des SCR inhibitrices ont été rapportées chez des chats anesthésiés ayant une section de la moelle épinière (Ito et al. 1978). Des SCR inhibitrices étaient évoquées lorsque des stimulations cutanées étaient effectuées au même niveau spinal ou tout près de l'endroit où émergent les neurones sudomoteurs préganglionnaires. Ces réponses étaient maximales lors de la stimulation des fibres de groupe II. Cette inhibition serait évoquée par des neurones ou interneurones spinaux puisque la moelle épinière avait été sectionnée au niveau C1-2 (Ito et al. 1978). Cependant, aucune autre étude n'a rapporté des réponses inhibitrices de conductance électrodermale. Chez l'humain, il est important de noter que seulement des réponses de conductance excitatrices sont observables. Les SCR peuvent cependant être de plus faible amplitude lorsque modulées par les centres spinaux et/ou supraspinaux.

De plus, des stimuli nociceptifs et non nociceptifs peuvent évoquer des réponses sympathiques opposées (enregistrement de fibres sympathiques et des fonctions surrénales). Une inhibition sympathique

est évoquée lors d'une stimulation mécanique non nociceptive de la peau alors qu'une stimulation mécanique nociceptive provoquait une activation des neurones sympathiques (Araki et al. 1984). Ces résultats ont été confirmés par la production de stimulations mécaniques de la colonne vertébrale (flexion latérale) au niveau des basses thoraciques et basses lombaires chez des rats anesthésiés. Une diminution de l'activité sympathique telle que mesurée par l'activité des nerfs sympathiques rénaux et surrénaux, la fréquence cardiaque et la pression sanguine a été observée. Cependant, il est difficile de déterminer si la stimulation effectuée (1-3 kg) était nociceptive ou non (Sato et al. 1984b) (voir figure 6). Étant donné que la musculature paravertébrale avait été retirée, cette inhibition serait causée par l'activation des afférences des facettes articulaires, des disques intervertébraux et/ou des ligaments vertébraux (voir figure 7). De plus, cette inhibition était évoquée par un réflexe en provenance des centres supérieurs, possiblement du tronc cérébral, puisqu'une section de la moelle épinière à C1-C2 abolissait l'inhibition.

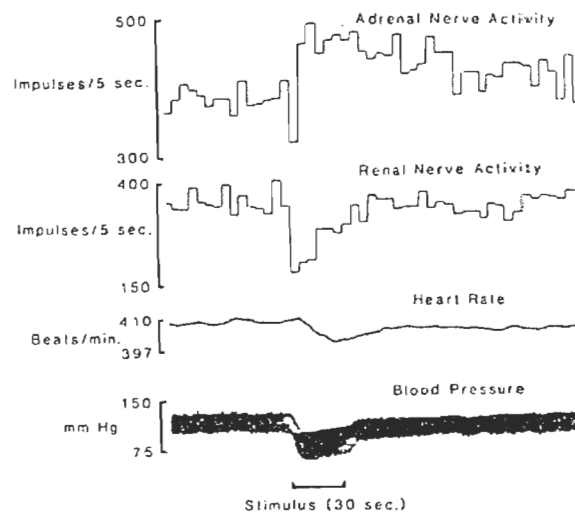


Figure 6. Inhibition sympathique en réponse à une stimulation mécanique (Tiré de Sato et Swenson, 1984; J.Manipulative Physiol Ther.:7(3)141-47).

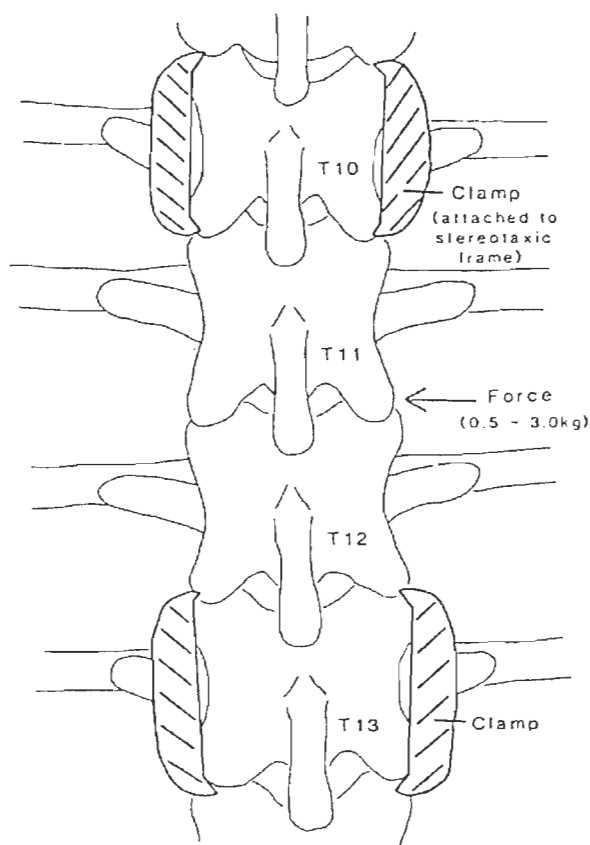


Figure 7. Stimulation vertébrale mécanique chez le chat (Tiré de Sato et Swenson, 1984; J.Manipulative Physiol Ther.:7(3)141-47).

L'ensemble de cette section suggère que différentes stimulations peuvent produire des réponses autonomiques opposées dépendamment du type de fibres recrutées et du lieu de stimulation. Par ailleurs, une stimulation thermique nociceptive et une stimulation mécanique appliquée à la colonne vertébrale thoracique devraient provoquer respectivement une activation et une inhibition des réflexes

autonomiques d'origine spinale et supraspinale étant donné la présence de neurones préganglionnaires à cet endroit et la nature des fibres nerveuses recrutées.

Chez l'humain, quelques chercheurs ont investigué la neurophysiologie des réflexes somatoautonomiques. Une modulation significative de la variabilité cardiaque a été rapportée suite à des ajustements thoraciques comparativement à une fausse manipulation (Budgell et al. 2006). Par contre, les effets non spécifiques d'origine supraspinale telles la relaxation, l'anxiété, la perception de douleur ainsi que la respiration n'ayant pas été contrôlés, il est impossible de déterminer la spécificité de l'effet obtenu suite à la manipulation vertébrale. De plus, il est impossible de déterminer si la réponse était d'origine spinale ou supraspinale. Dans le cadre d'un autre projet de recherche, des SCR en provenance des mains et des pieds ont été enregistrées suite à différentes stimulations soit un bruit soudain très fort (stimulation centrale) et des stimulations électriques des nerfs médian, tibial et honteux (stimulations périphériques) chez des patients ayant des sections de la moelle épinière et chez des sujets contrôles (Reitz et al. 2002). Chez les sujets contrôles, toutes les stimulations ont provoqué des réponses ayant une latence similaire, montrant l'origine supraspinale de la SCR. Chez les sujets ayant une lésion de la moelle

épineière, les stimulations faites supérieurement à la lésion ont évoqué une SCR si les voies sympathiques étaient conservées : la stimulation du nerf médian et le bruit évoquaient une SCR palmaire chez des sujets ayant une lésion basse thoracique ou lombaire, mais ne produisaient pas de SCR plantaire si la lésion était supérieure à T8 (innervation sudomotrice en provenance de T2-T6 pour le membre supérieur et T10-L3 pour le membre inférieur). Une SCR plantaire a été évoquée suite à la stimulation du nerf honteux chez des sujets ayant une lésion complète cervicale et thoracique. Les fibres du nerf honteux projettent vers des interneurons sympathiques, formant un arc réflexe honteux-sudomoteur. Cela expliquerait comment une SCR a pu être évoquée à cet endroit précis malgré une lésion complète de la moelle épinière (voir figure 8). La réponse de conductance aurait donc une composante spinale chez ces patients. Il est donc possible que la composante segmentaire ne soit présente que lors d'une désinhibition des centres réflexes spinaux par l'interruption des contrôles descendants. De plus, les stimulations effectuées sur les membres produisent plus difficilement des réflexes somatoautonomiques étant donné l'impossibilité de faire synapse directement avec des neurones sympathiques dans les régions cervicales et lombaires (Reitz et al. 2002). Les SCR chez des sujets ayant des lésions complètes et incomplètes de la moelle épinière entre C5 et T6 lors de stimulations

électriques supralésionnelles (dans le front) et souslésionnelles (mi-chemin entre l'ombilic et le pubis) ont également été enregistrées. Chez les sujets ayant des lésions cervicales et hautes thoraciques complètes, aucune SCR n'a été produite aux mains et aux pieds lors de la stimulation au front alors que les sujets ayant des lésions thoraciques basses conservaient la SCR palmaire. Lors de la stimulation effectuée sur le tronc, les sujets ayant une lésion cervicale ont montré une SCR palmaire alors que ceux ayant une lésion thoracique (inférieure à T6) n'ont eu aucune réponse (Brown et al. 2007). Ces résultats confirment la présence d'un contrôle segmentaire de la SCR en l'absence du contrôle effectué par les voies descendantes supérieures chez les sujets dont les circuits sympathiques spinaux sous la lésion sont intacts, tout comme chez l'animal. Très peu d'études comportant des stimulations des tissus de la colonne vertébrale en enregistrant les SCR ont été effectuées. De plus, la plupart de ces études ne tiennent pas compte des effets non spécifiques d'origine supraspinale et ne permettent pas de déterminer si l'effet est segmentaire et spécifique. En effet, lors de la majorité de ces études, les stimulations ont été appliquées sur les membres. Puisque les afférences somatiques en provenance des membres entrent dans la moelle épinière à des segments médullaires dépourvus de neurones sympathiques (renflement cervical et lombosacré), la production d'un réflexe d'origine spinale est impossible.

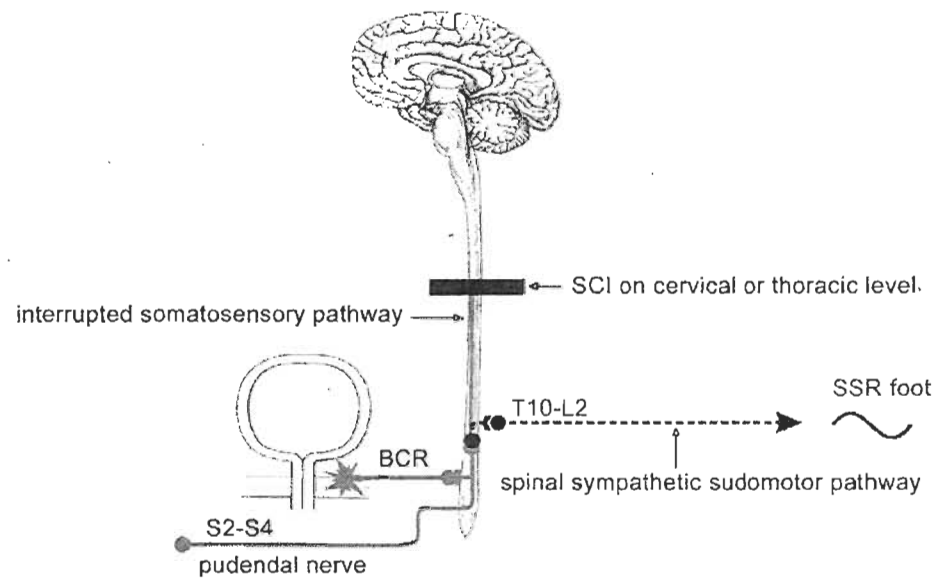


Figure 8. Réflexe honteux sudomoteur chez un sujet ayant une lésion de la moelle épinière. SCI : *Spinal cord injury*; SSR : *sympathetic skin response*; BCR : *bulbocavernosus reflex* (Tiré de Reitz, 2002; Auton. Neurosci.:102(1-2)78-84).

Le but de la présente étude est de tester l'effet de la douleur tonique segmentaire (thoracique) sur les réflexes sympathiques. Selon certaines études, les stimulations nociceptives devraient provoquer l'amplification des réflexes autonomiques et cette activation serait d'origine spinale et supraspinale (Sato et al. 1971; Ito et al. 1978; Coote 1984; Sato et al. 1984b; Sato et al. 1987; Budgell et al. 1995; Kimura et al. 1996; Budgell et al. 1997; Sato et al. 1997; Budgell et al. 1998). Nous déterminerons également s'il est possible de prévenir cette

amplification par une stimulation mécanique (manipulation vertébrale). Si la manipulation produit une inhibition de la réponse autonome, notre paradigme expérimental nous permettra de déterminer si l'effet est partiellement segmentaire.

1.3 Considérations méthodologiques

1.3.1 Choix de la SCR comme mesure autonome

La SCR enregistrée sur la paume des mains et des pieds représente un choix idéal pour mesurer l'activité sympathique, car les membres ne reçoivent aucune innervation parasympathique. De plus, le changement de conductance, c'est-à-dire la facilité du courant à passer à travers la peau, produit par la sudation est une mesure fiable et facilement enregistrable à l'aide d'électrodes de surfaces. Cette méthode d'enregistrement non invasive produit des réponses stables et reproductibles démontrant de façon fiable l'activité sympathique (Grutrecht 1994; Low 2004). De plus, les réponses palmaires et plantaires sont facilement différenciables et leurs variations sont une mesure représentative de l'activité spinale du système nerveux sympathique, ce qui n'est pas le cas avec l'activité cardiaque.

1.3.2 Stimulations thoraciques

Comme mentionné précédemment, les neurones sudomoteurs sont organisés de façon segmentaire au sein de la moelle épinière. Nous avons donc choisis d'effectuer des stimulations thoraciques (T4-5) afin de stimuler directement les afférences somatiques segmentaires pouvant faire synapse localement avec les neurones sudomoteurs innervant les glandes sudoripares du membre supérieur. Une variation entre la réponse obtenue aux mains et aux pieds indiquerait donc une modulation spinale de la réponse de conductance électrodermale alors qu'une variation similaire de la SCR des mains et des pieds suggérerait préférentiellement une modulation supraspinale.

1.3.3 Facteurs confondants

Afin de contrôler pour les effets non spécifiques d'origine supraspinale qui pourraient expliquer les variations dans la SCR, nous avons enregistré la respiration ainsi que les évaluations subjectives de douleur et d'anxiété des participants en réponse aux différentes stimulations. Étant donné que la respiration peut moduler les SCR, on doit vérifier s'il existe des changements dans la fréquence respiratoire (Sato et al. 1997) qui pourraient expliquer notre effet. De plus, la relaxation, l'anxiété et l'analgésie pourraient elles aussi expliquer une variation dans les SCR. Le modèle expérimental permet donc d'éliminer

ces facteurs confondants. Si l'on observe un effet segmentaire, c'est-à-dire une modulation préférentielle de la SCR de la main par rapport à celle du pied, on peut en conclure qu'il existe une modulation partiellement spinale de ce réflexe.

2. ARTICLE

2.1 Contribution des auteurs

Lors de ce projet, j'ai participé à l'élaboration du protocole expérimental, la revue de littérature, l'expérimentation, les analyses ainsi qu'à la rédaction de l'article. Martin Descarreaux a contribué à l'expérimentation ainsi qu'à la rédaction de l'article. Sébastien Houle a participé à l'expérimentation et aux analyses et Mathieu Piché à contribuer à toutes les étapes de ce projet.

2.2 Tuning the gain of somato-sympathetic reflexes by stimulation of the thoracic spine in human.

Short title: Modulation of somato-sympathetic reflexes

Ariane Desmarais^{1,2}, Martin Descarreaux^{1,2}, Sébastien Houle^{1,2} and Mathieu Piché^{1-3*}

¹Département de chiropratique, ²Groupe de recherche sur les affections neuromusculosquelettiques, ³Groupe de recherche en neuroscience, Université du Québec à Trois-Rivières, Trois-Rivières, Québec, Canada G9A 5H7

Number of figures: 2

Number of tables: 1

Manuscript: 4,212 words

Total word count: 4,962

*Corresponding author:

Mathieu Piché, DC, PhD
Département de chiropratique
Université du Québec à Trois-Rivières
3351 Boul. Des Forges, C.P. 500

Trois-Rivières, Québec, Canada G9A 5H7
Telephone: +01 819-376-5011 Ext. 3998
Fax: +01 819-376-5204
email: mathieu.piche@uqtr.ca

ABSTRACT

In animals, somatic stimulation of the limbs can evoke sympathetic reflexes of supraspinal origin. In addition, spinal reflexes can be elicited by stimulation of somatic tissues of the trunk. However, limited evidence is available concerning the specific modulation of sympathetic reflexes by afferents from the thoracic spine. This has also been largely overlooked in healthy humans. The aim of the present study was to determine whether tonic noxious heat (NH) applied to the skin over T3-T5 could segmentally increase supraspinal sympathetic reflexes (skin conductance responses – SCRs) induced by phasic electrical stimulation of the sural nerve. In addition, the effect of spinal manipulation (SM) on SCR amplitude and SCR amplification by NH was investigated. During the control session, palmar and plantar SCR amplitude was stable, showing no significant modulation. During NH and SM, however, palmar SCR amplitude was respectively increased and decreased in comparison to baseline, leading to a robust difference in SCR amplitude between the 2 conditions ($p < 0.001$). Moreover, these changes were also significantly and marginally different compared to the control session ($p = 0.041$ and $p = 0.053$, respectively). Interestingly, when applied immediately before NH, SM had a preventive effect on palmar SCR amplification induced by NH. In sharp contrast, changes in plantar SCRs were not significantly different between sessions ($p = 0.42$). Altogether, these results indicate that somatic stimulation of

the thoracic spine may modulate somato-sympathetic reflexes segmentally in conscious, healthy volunteers.

1. INTRODUCTION

In intact anaesthetized animals, somatic stimulation of the limbs can produce sympathetic reflexes of supraspinal origin. In addition to these responses, spinal reflexes can be elicited by stimulation of somatic tissues of the trunk or thoracolumbar spinal afferent nerves [12;13;20;21], which recruit preganglionic neurons through propriospinal pathways (see Sato et al. [19] for an extensive review). However, limited evidence is available concerning the modulation of sympathetic reflexes by somatosensory input, specifically from the thoracic spine.

In rats, noxious chemical stimulation of interspinous tissues, in the form of capsaicin injection, can increase gastric sympathetic nerve activity and strongly decrease gastric motility [5]. These responses are stronger when capsaicin is injected into thoracic vs lumbar interspinous tissues and are preserved after spinalization, indicating that nociceptive afferents from the thoracic spine can modulate sympathetic activity segmentally through propriospinal pathways. In contrast, mechanical stimulation of the thoracic and lumbar spine can robustly inhibit renal and adrenal sympathetic nerve activity through descending pathways originating from supraspinal structures [22].

In humans, somato-sympathetic reflexes induced by stimuli applied to the thoracic spine have also been largely overlooked, and experiments have not been designed to specifically examine segmental reflexes. Nevertheless, some studies have

described the segmental organization of sympathetic reflexes. For instance, it has been shown that palmar and plantar skin conductance responses (SCRs), evoked by electrical stimulation of limb or face afferents, are completely abolished in patients with complete spinal cord injury above T6 [6]. It has also been reported that stimulation above the lesion may still induce palmar and plantar SCRs when the lesion is below the upper thoracic segments and thoracolumbar segments, respectively [6;18]. These results are generally consistent with the sympathetic innervation underlying sudomotor function of the hand (T2-T6) and foot (T10-L2), as described previously [15]. An interesting question that has not been investigated, however, is whether SCR amplitude can be modulated by a conditioning stimulus applied to the spine segmentally to the sympathetic outflow underlying SCRs.

The first aim of the present study was to assess the segmental change of shock-induced SCRs by cutaneous noxious heat (NH) and spinal manipulation (SM) of the thoracic spine (T3-T5 area). The second aim of this investigation was to examine whether SM of the same area could interact with the segmental activation of cutaneous nociceptive input, preventing the modulation of SCRs. Based on animal studies, we postulated that cutaneous NH and thoracic SM would respectively increase and decrease shock-induced SCR amplitude. Furthermore, we determined whether such modulation relies, at least in part, on segmental processes.

2. METHODS

2.1 Participants

Twenty-three healthy subjects (13 males, 10 females) were recruited through local advertisements at Université du Québec à Trois-Rivières. They were excluded if they presented with any acute or chronic illness or took any medication. All participants gave written informed consent according to the protocol approved by the Ethics Committee of Université du Québec à Trois-Rivières. Four subjects dropped out before the end of the study: 2 could not tolerate electrical stimulation, 1 got pregnant, and 1 left the country. Data on 2 other participants could not be collected completely because of equipment failure. Thus, data from 17 participants were included for all analyses (10 males, 7 females; mean age $\pm$ SEM: 25.0 ± 1.1).

2.2 Experimental paradigm

Participants were tested in 4 experimental sessions lasting approximately 60 min each, on 4 separate days (Figure 1). They lay comfortably in a prone position and were instructed to breathe as regularly as possible and to refrain from moving for the duration of the experimental session. Data acquisition lasted 10.5 min during which 35 electrical stimuli were delivered over the retro-malleolar path of the sural nerve. Electrical stimuli were distributed in 7 30-s blocks of 5 stimuli (6-s inter-stimulus interval) separated by 60 s of rest. The first 30-s block served as a familiarization period and was not included in the analyses. Baseline SCRs were recorded during the second and third 30-s blocks. SCR conditioning by thoracic stimulation was measured during the fourth and fifth blocks. Finally, post-conditioning SCRs were assessed during the

sixth and seventh 30-s blocks. In the control session, electrical stimuli were delivered in the same way but no conditioning stimulus was applied during the fourth and fifth blocks. The order of the 4 sessions was counterbalanced to control for the sequence of order effects.

2.3 Electrical stimulation

Transcutaneous electrical stimulation (trains of 10 stimuli of 1-ms pulse duration at 333 Hz) was delivered by a Grass S11 stimulator (Grass Medical Instruments, Quincy, MA, USA) with a custom-made constant-current stimulus isolation unit. Electrical stimulation was applied on degreased skin over the retro-malleolar path of the right sural nerve, via a pair of custom-made surface electrodes (1 cm², inter-electrode distance of 2 cm). Stimulation intensity was adjusted individually to produce stable SCRs and moderate pain (mean $\pm$ SEM: 52 $\pm$ 3.9).

2.4 Conditioning stimuli

To assess the segmental modulation of SCRs by nociceptive input from the thoracic spine, NH was applied on the midline of the T3-T5 area with a 9 cm² contact heat thermode (Model TSA-2001, MEDOC Advanced Medical Systems, Ramat Yishai, Israel). Thermode temperature was adjusted individually to produce moderate pain, and the stimulus was applied during the 2-min conditioning period.

To evaluate the effect of short mechanical stress of the spine on SCRs, SM was performed immediately before the conditioning period. After bilateral hypothenar contacts were established over transverse processes of the T4 vertebra, the chiropractor produced joint tension by transferring body weight into the contacts. At tension, a short-duration, high-velocity thrust was applied to generate audible release. This type of manipulation typically lasts less than 200 ms and generates a force of approximately 500 Newtons [9]. SMs were performed by the same experienced chiropractor for all subjects.

2.5 Skin conductance and respiration frequency recordings

Skin conductance was sampled at 1,000 Hz with a band pass filter of 0.05-1 Hz, using surface electrodes (Vermed GSR-13, Biopac Systems, Inc., Goleta, CA, USA) and a MP150 acquisition system (Biopac Systems, Inc.). To record palmar SCRs, electrodes were applied to thenar and hypothenar eminences of the left hand. To record plantar SCRs, electrodes were applied to the medial part of the left foot sole and under the fifth metatarsal head. Respiration was recorded by a strain gauge transducer (TSD-201, Biopac Systems, Inc.) to monitor respiration frequency (see Figure 2A for an individual example of recordings).

2.6 Pain and pain-related anxiety ratings

Two separate numerical rating scales (NRS) served to rate pain and pain-related anxiety induced by electrical stimulation and NH. The NRS included verbal and

numerical anchors for no pain/anxiety (0), light pain/anxiety (21), moderate pain/anxiety (46), strong pain/anxiety (75), and extreme pain/anxiety (97) [17]. Participants were shown these scales before the session and were asked to give their ratings verbally during the experiment. Shock-pain and shock-anxiety ratings were collected once at the end of the session for the control condition. For the session involving SM, they were collected before SM and at the end of the session. For sessions involving NH and SM+NH, ratings were collected for baseline, conditioning and post-conditioning shocks. Subjects also rated pain and pain-related anxiety produced by NH at the end of the session.

2.7 Data analyses

SCRs were analyzed by Acqknowledge 3.9 (Biopac Systems, Inc.). The first 5 stimuli (familiarization) were considered as control for the rapid habituation effect observed in most participants and were excluded from all analyses. Onset-to-peak amplitude of shock-evoked SCRs was extracted to quantify the sympathetic responses to each shock. Mean SCRs for baseline, conditioning and post-conditioning periods were then calculated with these values for each of the 17 subjects. Mean values were subsequently normalized (percentage of baseline) and taken for group analysis to assess the effects of NH, SM and SM+NH on palmar and plantar SCRs. Mean respiration frequency was also calculated for the baseline, conditioning and post-conditioning periods to quantify potential variations, as they may affect sudomotor activity [16].

2.8 Statistical analyses

All results are expressed as mean $\pm$ SEM. Statistical analyses were performed with Statistica v6.0 (Statsoft, Inc., Tulsa, OK, USA). Modulation of palmar and plantar SCR amplitude by the conditioning stimuli was assessed by 2-way repeated-measures ANOVA, followed by planned contrasts. Modulation of pain and pain-related anxiety by conditioning stimuli was evaluated by paired t-test and 1-way repeated-measures ANOVA. Respiration frequency changes were assessed by 2-way repeated-measures ANOVA. Linear regressions tested the relationship between the modulation of shock-pain and pain-related anxiety and of SCR amplitude. The significance threshold was set at $p < 0.05$ (2-tailed).

3. RESULTS

3.1 Modulation of SCRs by conditioning nociceptive stimulation of the spine

Electrical stimulation of the sural nerve evoked robust and stable palmar and plantar SCRs (see individual example in Figure 2A). To examine the effect of conditioning stimuli on SCRs, mean palmar and plantar SCR amplitude was compared between blocks and across sessions by 2-way repeated-measures ANOVA (Figure 2B and 2C, respectively). For palmar SCRs, amplitude was comparable between sessions (main effect: $p = 0.36$) but was significantly different between blocks (main effect: $p < 0.001$). Moreover, changes in SCR amplitude between blocks were significantly different between sessions (blocks $\times$ session interaction: $p < 0.001$). Planned comparisons revealed that, for the control session, SCR amplitude alterations were not

significant between baseline and conditioning ($p=0.27$) and between baseline and post-conditioning ($p=0.21$), indicating a relatively stable response when no conditioning stimulus was applied. In contrast, variations in SCR amplitude during conditioning compared to baseline were significantly different between NH and SM sessions ($p<0.001$), suggesting that thoracic stimulation could modulate shock-evoked sympathetic responses. Furthermore, SM decreased the amplitude of shock-evoked SCR, and this change was significantly different from the control session for conditioning vs baseline ($p=0.041$) and post-conditioning vs baseline ($p=0.010$). In addition, NH increased the amplitude of shock-evoked SCR during conditioning compared to baseline, and the variation was marginally different in comparison to the control session ($p=0.053$). Interestingly, when SM was applied prior to NH, changes in SCR amplitude during conditioning compared to baseline were not significantly different from the control session ($p=0.97$), indicative of an interaction between both stimulations.

As for plantar SCRs, mean amplitude was comparable between sessions (main effect: $p=0.44$). As shown in Figure 2C, SCR amplitude decreased from baseline to post-conditioning (main effect: $p<0.001$) but the decline was comparable between sessions (block X session interaction: $p=0.42$), indicating that thoracic stimulation did not significantly affect shock-evoked SCRs.

3.2 Modulation of pain and pain-related anxiety

Shock-induced pain and anxiety ratings were compared between blocks for sessions involving thoracic stimulation, by paired t-test and 1-way repeated-measures ANOVA (Table 1). Shock-evoked pain and anxiety were decreased significantly post-SM ($p=0.004$ and $p<0.001$, respectively). For NH sessions, shock pain was comparable between baseline and conditioning ($p=0.61$) but was reduced significantly during post-conditioning compared to baseline ($p=0.012$). In addition, shock anxiety was increased during conditioning compared to baseline ($p=0.039$), but was comparable between post-conditioning and baseline ($p=0.11$). For the SM+NH session, shock pain was comparable between blocks ($p=0.10$), but shock-anxiety was significantly decreased during conditioning compared to baseline ($p=0.02$) and between post-conditioning compared to baseline ($p=0.002$). To determine whether these changes were linked to the modulation of SCR amplitude by SM or NH, variations in SCR amplitude during conditioning compared to baseline were correlated to pain and anxiety modulation for the 2 sessions. For the SM session, changes in SCR amplitude were not related to pain modulation ($r^2=0.03$, $p=0.43$) or anxiety modulation ($r^2=0.03$, $p=0.44$). Likewise, changes in SCR amplitude were not related to pain modulation ($r^2=0.01$, $p=0.63$) or anxiety modulation ($r^2=0.08$, $p=0.21$) for the NH session. Altogether, these results imply that although NH and SM produced some variations in shock-evoked pain and anxiety, they could not explain the modulation of SCR amplitude by conditioning stimuli.

3.3 Respiration frequency

Respiration frequency was compared between blocks and sessions by 2-way repeated-measures ANOVA. It was significantly different between blocks (main effect: $p=0.01$) but not between sessions (main effect: $p=0.82$). In addition, respiration frequency changes between blocks were comparable between sessions (block X session interaction: $p=0.10$). The results indicate that the effect of thoracic stimulation on SCR amplitude was not paralleled by similar alterations in respiration frequency.

4. DISCUSSION

4.1 Segmental effects of thoracic stimulation on sympathetic reflexes

In the present work, somato-sympathetic reflexes were elicited by transcutaneous electrical stimulation of the sural nerve. These stimuli evoked stable palmar and plantar SCRs. It has been shown in various studies that stimulation of lower limb afferents can produce somato-sympathetic reflexes originating solely from supraspinal structures [19]. Accordingly, the generation of SCRs measured in the current investigation depended on supraspinal structures. On the other hand, conditioning stimuli were purposefully applied on a specific area of the thoracic spine, to test their ability to modulate the amplitude of SCRs through propriospinal pathways. Because palmar and plantar SCRs rely on the activation of different populations of preganglionic neurons (located in T2-T6 and T10-L2 segments, respectively) [15], conditioning stimuli applied on the T3-T5 area of the thoracic spine aimed at changing the gain of palmar SCRs more specifically. Consistent with this idea, the present results

indicate that NH and SM could modulate shock-induced palmar SCRs. In sharp contrast, no significant changes were observed in plantar SCRs across sessions, suggesting that conditioning stimuli did not significantly affect the gain of these responses. Anatomically, this is consistent with the organization of sudomotor pathways, as described previously [4;6;15;18]. Therefore, the present findings suggest that somatic stimulation of the thoracic spine may modulate specific sympathetic pathways, partly through segmental processes. These results are also consistent with animal studies demonstrating segmentally-mediated somato-sympathetic reflexes by stimulation of trunk afferents in rats with intact spinal cords. Indeed, noxious (pinching) and innocuous (brushing) stimulation of the trunk can elicit segmentally-organized increases and decreases of adrenal nerve activity and catecholamine secretion rates, respectively [1]. Moreover, noxious chemical stimulation of interspinous tissues, in the form of capsaicin injection, can heighten gastric sympathetic nerve activity and strongly inhibit gastric motility [5]. Similarly to the present study, these effects were partly mediated by segmental processes, since stronger responses were evoked when capsaicin was injected in tissues served by afferents that enter the spinal cord closer to sympathetic outflow to the stomach.

In recent animal experiments, cutaneous afferents recruited by gentle, mechanical stimulation were shown to decrease the amplitude of somato-cardiac sympathetic C-reflexes induced by the stimulation of tibial afferent C-fibres [10]. Interestingly, this modulation appeared to be produced segmentally, as the location of the most effective mechanical stimulus was in the same dermatomes as those served by tibial afferents activated by the test stimulus. The effects of conditioning stimulations (NH and SM) in the present study, however, appear to rely on different processes.

Indeed, SCRs were elicited by stimulation of the sural nerve whose afferents project to the L5-S2 spinal segments, while palmar SCRs involved preganglionic fibers of T2-T6. Therefore, we suggest that modulation of SCRs by thoracic stimulation was caused by the modulation of spinal networks involving interneurons and preganglionic sympathetic fibres. This is consistent with what has been postulated for lumbar sympathetic systems [11], based on neurophysiological investigations into functionally-identified preganglionic and postganglionic interneurons [2;3].

4.2 Receptors implicated in SCR modulation

According to the above-mentioned studies in intact, anaesthetized animals, facilitatory effects of trunk stimulation are induced by nociceptors while inhibitory actions could rely on innocuous input from the skin, or innocuous or noxious input from deep tissues. With regard to the present investigation, while increased palmar SCR amplitude evoked by NH could most likely be attributed to cutaneous heat nociceptors, the decreased SCR amplitude elicited by SM could hardly be ascribed to specific receptors. Indeed, the methods employed in the present experiment do not allow us to distinguish the independent contributions of skin, muscle and joint receptors to SCR modulation, nor do they permit us to weigh the independent roles of low- vs high-threshold receptors. It also remains to be determined whether the decrease in SCR amplitude is specifically caused by high-velocity, low-amplitude thrust, such as the SM tested in the present study, or whether other types of mechanical stimulation may also produce similar effects.

4.3 Study limitations and future directions

The current experiment was designed to control for some potential confounding factors, including habituation, changes in pain perception, in pain-related anxiety and in respiration frequency. As indicated above, these alterations were either non-significant or not related to variations in palmar SCR amplitude. Nevertheless, to confirm the present results, future studies should assess whether plantar SCRs could also be modulated segmentally when thoracic stimulation is applied to T10-L2, i.e., tissues whose peripheral afferents enter the spinal cord at the level of origin of preganglionic sympathetic fibres innervating foot sweat glands.

Another limitation of the present work is the use of a non-calibrated stimulus for SM. Obviously, the same force could not be applied to all subjects by the experimenter. While this can be seen as a weakness of the experimental design, the criterion selected to standardize the stimulus across subjects, namely, the audible release heard during manipulation, ensures that the stretching of joint capsules is above the threshold for audible release in each subject. Whether the range of force applied above this threshold could influence the response is certainly plausible, but it should not affect the main outcome of the study. In future investigations, a computer-controlled mechanical device could help to standardize the applied force.

Finally, the present study tested acute stimulation and included healthy volunteers only. In future work, it would be interesting to examine the segmental modulation of sympathetic reflexes by thoracic stimulation in patients with complete spinal cord injury. In these patients, segmental autonomic reflexes are heightened, and thoracic stimulation should have a stronger segmental effect. In

acutely spinalized rats, noxious and innocuous somatic stimulation can increase and decrease renal sympathetic nerve activity (RSNA), which is correlated to spinal neuron activity in the dorsal horn and the intermediate zone [7;8]. In chronic spinal rats, RSNA is augmented by a larger region of the body wall [14], and it could be hypothesized that in patients with complete spinal cord injury, facilitation of sympathetic reflexes by NH could be induced by stimulation of a broader area of the spine (below the lesion). Conversely, as RSNA in chronic spinal rats is decreased by a smaller region of the body wall [14], it would be interesting to assess whether spinal manipulation can still elicit inhibitory effects on sympathetic reflexes, in patients with complete spinal cord injury.

4.4 Conclusion

The present study indicates that NH and SM applied on the T3-T5 area can alter the amplitude of shock-induced palmar SCRs but not plantar SCRs. It suggests that in conscious, healthy volunteers, somatic stimulation of the spine may modulate the amplitude of somato-sympathetic reflexes when applied segmentally but not heterosegmentally to sympathetic outflow.

ACKNOWLEDGEMENTS

We thank Dr. Ingrid Dober for her help with data acquisition and analyses. Ariane Desmarais and Sébastien Houle were supported by the "Fondation de Recherche en Chiropratique du Québec" (FRCQ) and the "Fondation de l'Université du Québec à Trois-Rivières". This project was funded by the "Chaire de Recherche en Chiropratique FRCQ/Platinum Systems".

Figure legends

Figure 1: Experimental paradigm: Each participant underwent 4 experimental sessions. SCRs were elicited by 35 electrical stimuli separated in 7 blocks of 5 stimulations. Session 1 represents the baseline response to electrical stimulations (control). In sessions 2 to 4, the baseline response was modulated by 2 types of stimulations: noxious heat (red rectangle), spinal manipulation (green line), and a combination of both stimulations. The first block of stimulation served as a familiarization period and was excluded from all analyses. Other blocks include baseline, conditioning and post-conditioning.

Figure 2: A) Individual example of recordings during a control session. The 2 top traces represent skin conductance recordings. Shock-evoked palmar and plantar SCRs can be seen as regular fluctuations after shocks, which are represented by vertical bars in the third trace. At the bottom, the respiration trace is shown, from which mean respiration frequency was obtained for baseline, conditioning and post-conditioning periods. B) Palmar SCRs: Changes in SCR amplitude between blocks were significantly different between sessions (block X session interaction: $p < 0.001$). Symbols indicate the level of significance for planned contrasts after 2-way repeated-measures ANOVA. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; # $p = 0.053$. C) Plantar SCRs: As opposed to palmar SCRs, changes in plantar SCRs between blocks were not significantly different between sessions (block X session interaction: $p = 0.42$).

Reference List

- [1] T.Araki, K.Ito, M.Kurosawa, A.Sato, Responses of adrenal sympathetic nerve activity and catecholamine secretion to cutaneous stimulation in anesthetized rats, *Neuroscience* 12 (1984) 289-299.
- [2] R.Bahr, B.Bartel, H.Blumberg, W.Janig, Functional characterization of preganglionic neurons projecting in the lumbar splanchnic nerves: neurons regulating motility, *J. Auton. Nerv. Syst.* 15 (1986) 109-130.
- [3] R.Bahr, B.Bartel, H.Blumberg, W.Janig, Functional characterization of preganglionic neurons projecting in the lumbar splanchnic nerves: vasoconstrictor neurons, *J. Auton. Nerv. Syst.* 15 (1986) 131-140.
- [4] R.Brown, S.Engel, B.G.Wallin, M.Elam, V.Macefield, Assessing the integrity of sympathetic pathways in spinal cord injury, *Auton. Neurosci.* 134 (2007) 61-68.
- [5] B.Budgell, A.Suzuki, Inhibition of gastric motility by noxious chemical stimulation of interspinous tissues in the rat, *J. Auton. Nerv. Syst.* 80 (2000) 162-168.
- [6] P.Cariga, M.Catley, C.J.Mathias, G.Savic, H.L.Frankel, P.H.Ellaway, Organisation of the sympathetic skin response in spinal cord injury, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 72 (2002) 356-360.
- [7] D.Chau, D.G.Johns, L.P.Schramm, Ongoing and stimulus-evoked activity of sympathetically correlated neurons in the intermediate zone and dorsal horn of acutely spinalized rats, *J. Neurophysiol.* 83 (2000) 2699-2707.

- [8] D.Chau, N.Kim, L.P.Schramm, Sympathetically correlated activity of dorsal horn neurons in spinally transected rats, *J. Neurophysiol.* 77 (1997) 2966-2974.
- [9] W.Herzog, The mechanics of spinal manipulation. In: *Clinical biomechanics of spinal manipulation*, Churchill Livingstone, New York, 2000, pp. 92-190.
- [10] H.Hotta, R.F.Schmidt, S.Uchida, N.Watanabe, Gentle mechanical skin stimulation inhibits the somatocardiac sympathetic C-reflex elicited by excitation of unmyelinated C-afferent fibers, *Eur. J. Pain* 14 (2010) 806-813.
- [11] W.Janig, *The integrative action of the autonomic nervous system*, Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2006.
- [12] A.Kimura, H.Ohsawa, A.Sato, Y.Sato, Somatocardiovascular reflexes in anesthetized rats with the central nervous system intact or acutely spinalized at the cervical level, *Neurosci. Res.* 22 (1995) 297-305.
- [13] A.Kimura, A.Sato, Y.Sato, H.Suzuki, A- and C-reflexes elicited in cardiac sympathetic nerves by single shock to a somatic afferent nerve include spinal and supraspinal components in anesthetized rats, *Neurosci. Res.* 25 (1996) 91-96.
- [14] A.V.Krassioukov, D.G.Johns, L.P.Schramm, Sensitivity of sympathetically correlated spinal interneurons, renal sympathetic nerve activity, and arterial pressure to somatic and visceral stimuli after chronic spinal injury, *J. Neurotrauma* 19 (2002) 1521-1529.
- [15] P.A.Low, Evaluation of sudomotor function, *Clin. Neurophysiol.* 115 (2004) 1506-1513.

- [16] V.G.Macefield, B.G.Wallin, Respiratory and cardiac modulation of single sympathetic vasoconstrictor and sudomotor neurones to human skin, *J. Physiol.* 516 (Pt 1) (1999) 303-314.
- [17] P.Rainville, J.S.Feine, M.C.Bushnell, G.H.Duncan, A psychophysical comparison of sensory and affective responses to four modalities of experimental pain, *Somatosens. Mot. Res.* 9 (1992) 265-277.
- [18] A.Reitz, D.M.Schmid, A.Curt, P.A.Knapp, B.Schurch, Sympathetic sudomotor skin activity in human after complete spinal cord injury, *Auton. Neurosci.* 102 (2002) 78-84.
- [19] A.Sato, Y.Sato, R.F.Schmidt, The impact of somatosensory input on autonomic functions, *Rev. Physiol Biochem. Pharmacol.* 130 (1997) 1-328.
- [20] A.Sato, R.F.Schmidt, Spinal and supraspinal components of the reflex discharges into lumbar and thoracic white rami, *J. Physiol.* 212 (1971) 839-850.
- [21] A.Sato, R.F.Schmidt, Somatosympathetic reflexes: afferent fibers, central pathways, discharge characteristics, *Physiol. Rev.* 53 (1973) 916-947.
- [22] A.Sato, R.S.Swenson, Sympathetic nervous system response to mechanical stress of the spinal column in rats, *J. Manipulative Physiol. Ther.* 7 (1984) 141-147.

Figure 1.

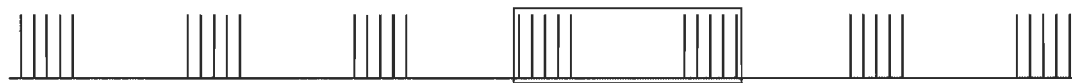
Session 1: Control



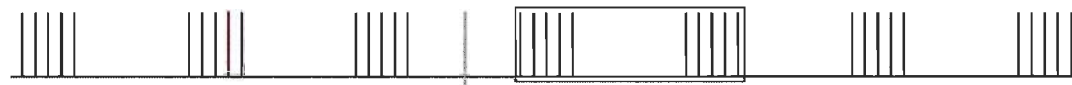
Session 2: Spinal manipulation



Session 3: Noxious heat



Session 4: Spinal manipulation + noxious heat



Baseline

Conditioning

Post-conditioning

Electrical stimuli

Spinal manipulation

Noxious heat

Figure 2.

A) Individual example: control session

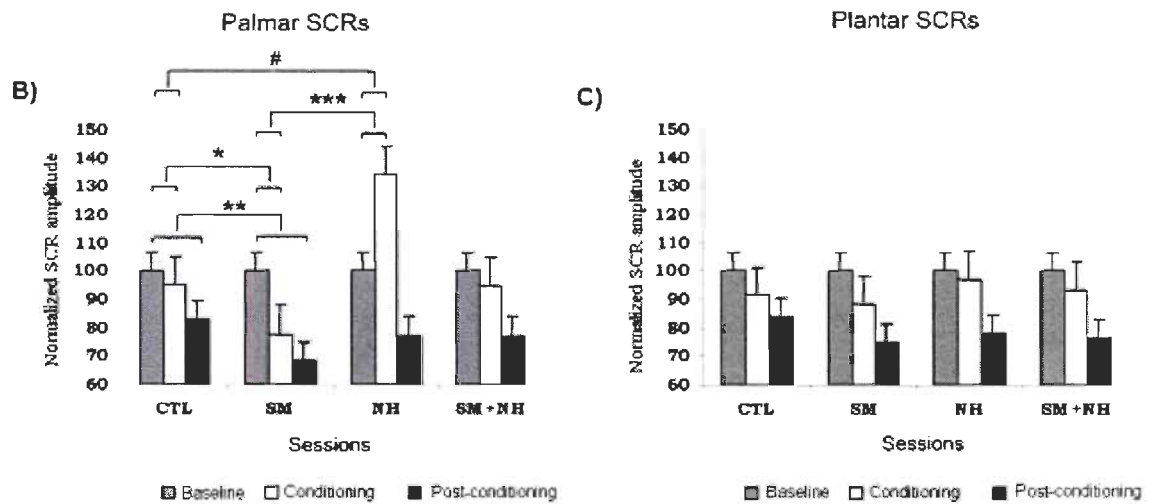
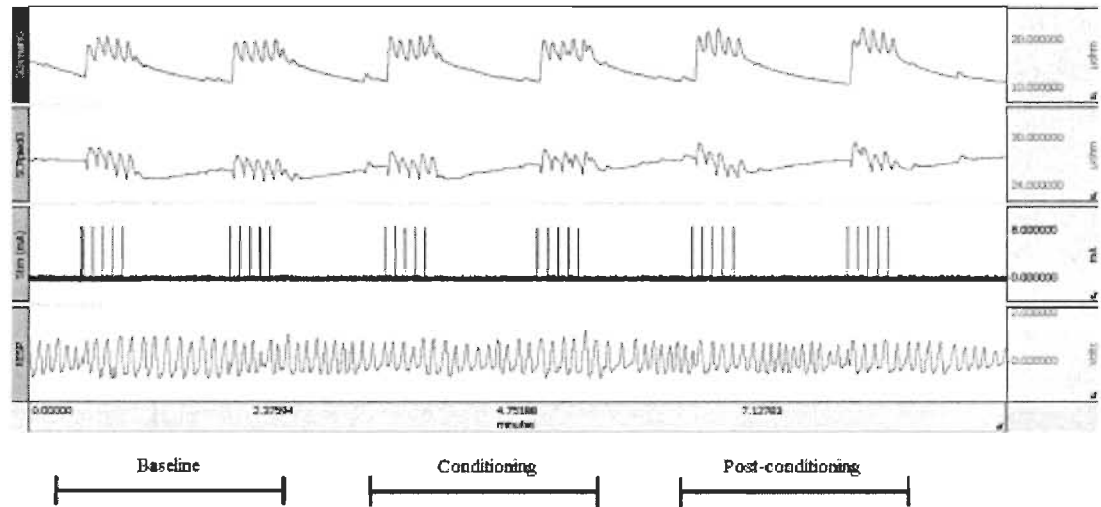


Table 1.

	Pain ratings			Pain-related anxiety ratings		
	Mean	SEM	p	Mean	SEM	p
Session 1-CTL						
From baseline to post-conditioning	52.7	3.8		38.3	5.7	
Session 2-SM						
Baseline	52.1	4.3		35.7	5.5	
From conditioning to post-conditioning	46.1	3.9	0.004*	25.2	3.9	<0.001*
Session 3-NH						
Baseline	49.3	3.9		33.3	5.4	
Conditioning	47.9	4.8	0.61*	38.3	6.3	0.039*
Post-conditioning	43.3	3.9	0.012*	30.2	5.7	0.11*
Session 4-SM+NH						
Baseline	56.3	4.0		37.2	5.4	
Conditioning	52.3	4.8	ns	31.1	4.4	0.022*
Post-conditioning	52.4	4.1	ns	27.6	3.8	0.002*

*Compared to baseline

3. DISCUSSION

Dans le présent mémoire, nous nous sommes intéressés à l'effet spécifique des stimulations somatiques des tissus de la colonne vertébrale thoracique sur les réponses autonomiques, particulièrement la réponse de conductance électrodermale. Nous avons également considéré le rôle de certains facteurs confondants tels que les changements de fréquence respiratoire, la modulation de la douleur, la modulation de l'anxiété et l'habituation, afin de déterminer leur impact sur les résultats obtenus. Dans la présente section, nous discuterons des résultats en regard des évidences scientifiques avec une emphase sur les perspectives cliniques futures.

3.1 Effets spécifiques des stimulations somatiques sur les réflexes autonomiques

Tel que montré dans la précédente étude, nos résultats indiquent qu'il est possible de moduler spécifiquement la réponse de conductance électrodermale en stimulant les tissus de la colonne vertébrale localement où se situent les neurones préganglionnaires sympathiques efférents. Il est également possible de moduler de façon bidirectionnelle la réponse autonome dépendamment du type de fibre recrutée par la

stimulation. De plus, les effets néfastes de la douleur sur les réflexes sympathiques peuvent être modulés, à court terme, par l'application d'une manipulation vertébrale.

3.1.1 Stimulations vertébrales thoraciques, régulation spinale et supraspinale

Dans la présente étude, lors de la séance contrôle, aucune variation significative de la conductance n'a été observée à la main et au pied, ce qui indique qu'il n'y a pas eu d'habituation significative de la conductance. Lors de la stimulation thermique douloureuse tonique et de la manipulation vertébrale appliquée à T4, l'amplitude des SCRs palmaires a respectivement augmenté et diminué relativement au niveau de base et ces changements étaient significativement différents par rapport à ceux de la séance contrôle. À l'opposé, l'amplitude des SCRs plantaires n'a pas été significativement altérée. Ces résultats sont compatibles avec ceux obtenus lors de certaines études animales où l'on retrouve respectivement une activation et une inhibition des réponses sympathiques (fonctions surrénales) suite à des stimulations nociceptives (pincement) et non-nociceptives (brossage) des tissus spinaux localisés près des efférences sympathiques innervant ce système (Araki et al. 1984). De plus, une stimulation nociceptive chimique (injection de capsaïcine) des tissus vertébraux chez le rat produit une forte activation de l'activité du nerf gastrique associée à une

inhibition de la mobilité gastrique (Budgell et al. 2000). Dans cette étude, l'augmentation de l'amplitude des SCRs palmaires observée lors de la stimulation thermique était significativement différente de la diminution observée lors de la manipulation vertébrale tandis qu'aucune modulation de l'amplitude des SCRs plantaires n'a été rapportée. En effet, nous avons observé une modulation préférentielle de l'amplitude des SCRs palmaires suite aux stimulations thoraciques. La stimulation des afférences somatiques thoraciques produit l'apparition d'un réflexe somatique-sympathique (modulation de la SCR palmaire) qui est médié partiellement par des voies propriospinales (segmentaires). Ces résultats sont cohérents avec les études animales où l'on retrouve une modulation segmentaire des fonctions viscérales (e.g. fonctions rénales et surrénales (Araki et al. 1984; Sato et al. 1984b), gastriques (Budgell et al. 2000) et cardiaques (Kimura et al. 1995)) suite aux stimulations des afférences somatiques des tissus spinaux, qui sont préservés lors d'une section de la moelle épinière supérieure au lieu de stimulation. La production de réflexes sympathiques segmentaires est spécifique aux stimulations thoraciques, car les afférences somatiques des tissus de la colonne vertébrale thoracique peuvent faire synapse directement avec les neurones pré-ganglionnaires sympathiques par le biais d'interneurones propriospinaux activateurs ou inhibiteurs (Janig 2006b). À l'opposé, des stimulations effectuées sur les membres où dans

les régions cervicale et lombaire recrutent des afférences nerveuses sensibles rejoignant la moelle épinière par les plexus cervicaux et lombaires, régions qui sont dépourvues de neurone sympathique. Une réponse sympathique segmentaire suite à ce type de stimulation est donc impossible. La réponse obtenue est alors médiée par les structures supraspinales produisant une activation sympathique généralisée dans le corps entier. Nous avons également montré que, appliquée avant la stimulation thermique, la manipulation vertébrale prévient l'amplification de la SCR palmaire. Les stimulations mécaniques pourraient donc bloquer l'effet nocif de la douleur sur la réponse autonome en inhibant la production de réflexes sympathiques. À ce jour, cette étude est la seule à rapporter la prévention d'une activation sympathique par une manipulation vertébrale. Elle se démarque des autres où l'on étudie l'effet des manipulations vertébrales sur les réflexes autonomes, car elle est la première montrant la spécificité et l'effet segmentaire des stimulations thoraciques sur la réponse sympathique. À ce jour, une autre étude a évalué l'effet des manipulations thoraciques sur la variabilité cardiaque en comparaison à l'effet d'une fausse manipulation (Budgell et al. 2006). Même si des changements significatifs de la variabilité du rythme cardiaque suite à la manipulation vertébrale ont été observés, il est impossible de déterminer si cet effet était spécifique à la stimulation effectuée et si la

réponse était d'origine spinale ou supraspinale, les facteurs confondants tels les changements de fréquence respiratoire, l'anxiété et la relaxation n'ayant pas été contrôlés. Afin de déterminer si l'effet était spécifique et segmentaire, les auteurs auraient pu effectuer une autre stimulation à une région vertébrale différente (thoracique inférieur ou lombaire) et comparer les deux réponses. D'autres expérimentations ont été effectuées en enregistrant la variabilité cardiaque suite à des manipulations vertébrales cervicales (Budgell et al. 2001) et lombaires (Roy et al. 2009). Tel qu'expliqué précédemment, les régions cervicales et lombaires ne peuvent pas produire de réflexes sympathiques spécifiques et d'origine segmentaire étant donné l'absence de neurones sympathiques à ces endroits. Les réflexes autonomiques obtenus étaient donc fort probablement expliqués par des réponses non spécifiques d'origine supraspinale. Les facteurs non spécifiques (respiration, relaxation, anxiété, habituation) n'ayant pas été contrôlés lors de ces expérimentations, il est impossible de conclure, sur la base de ces études, que les manipulations vertébrales cervicales et lombaires modulent de façon spécifique la réponse autonome. La conductance électrodermale est organisée de façon segmentaire et est contrôlée par deux groupes de neurones efférents localisés dans des segments distincts de la moelle épinière (Low 2004) contrairement aux systèmes cardiovasculaire et respiratoire. L'origine des neurones sudomoteurs

provient des hautes thoraciques pour les membres supérieurs (T2-T6) et de la moelle épinière thoracolombaire pour les membres inférieurs (T10-L3) ce qui en fait un modèle expérimental idéal pour étudier la modulation des réflexes autonomiques. La variabilité cardiaque est une mesure autonome enregistrée fréquemment lors des expérimentations où l'on étudie la modulation des réflexes autonomiques par des manipulations vertébrales. L'innervation sympathique cardiaque provenant des segments médullaires thoraciques supérieures (T1 à T6) (Budgell et al. 2006), il est possible qu'une manipulation vertébrale à ce niveau puisse moduler de façon segmentaire cette fonction. Par contre, afin de s'assurer que les effets de cette manipulation sont spécifiques, il est important de comparer cette manipulation à une autre manipulation effectuée à un segment dépourvu de neurone sympathique efférent au cœur (e. g. : thoracique inférieur ou lombaire).

Notre paradigme expérimental est donc différent de tout ce qui a été effectué jusqu'à présent et nous permet de suggérer, contrairement aux autres études, que les manipulations vertébrales thoraciques peuvent moduler de façon spécifique et segmentaire les fonctions autonomiques.

3.2 Effets non spécifiques des stimulations somatiques sur les réflexes autonomiques

L'amplitude des SCR peut être affectée par différents facteurs confondants en provenance des centres supraspinaux. Dans le cadre de notre étude, nous avons montré que les effets non segmentaires n'expliquaient pas entièrement la modulation des SCR obtenue. Peu d'études effectuées sur les humains contrôlent les effets confondants des différentes stimulations somatiques sur la modulation des fonctions autonomiques. Nous allons maintenant considérer la contribution des changements de fréquence respiratoire, de la douleur et de l'anxiété.

3.2.1 Changements de fréquence respiratoire

Puisqu'on s'intéresse à la modulation des réflexes autonomiques, il est important de s'assurer que les résultats obtenus ne s'expliquent pas uniquement par des changements dans la fréquence respiratoire. En effet, la respiration peut affecter les réponses sympathiques, et en particulier les SCR (Krishnamurthy et al. 1996; Macefield et al. 1996). La modulation des SCR est influencée par les barorécepteurs artériels, donc par la respiration (Macefield et al. 1996). Afin de contrôler cet effet, deux possibilités s'offraient à nous. La première était d'imposer une fréquence respiratoire aux participants à l'aide d'un métronome. La

respiration serait alors constante, par contre, les participants devraient se concentrer sur leur respiration. Cette tâche cognitive peut en elle-même produire des SCR non spécifiques que nous voulions éviter (Critchley 2002; Dawson M.E. 2007). L'autre possibilité qui a été priorisée était de laisser respirer les sujets à leur fréquence normale en les informant de respirer de façon la plus régulière possible. Nous avons ensuite contrôlé cette fréquence en s'assurant qu'il n'y ait pas de variation significative. Nous avons laissé les sujets relaxer avant le début de l'expérimentation afin de prévenir les variations importantes de fréquence respiratoire. Tel que rapporté dans l'article, aucune variation significative dans la fréquence respiratoire n'a été observée. Les changements d'amplitude des SCR palmaires ne peuvent donc s'expliquer uniquement par des fluctuations du rythme respiratoire. De plus, même si la variation de la fréquence respiratoire avait pu expliquer en partie l'effet, il est impossible que ce facteur affecte uniquement les membres supérieurs sans affecter les membres inférieurs tel que rapporté dans cette étude.

3.2.2 Anxiété et douleur

L'anxiété et la douleur sont des facteurs pouvant influencer les réflexes autonomiques. Il était donc important, tout comme pour la respiration, de contrôler ces facteurs confondants afin de vérifier si les

résultats obtenus pouvaient être expliqués par ceux-ci. Tel que rapporté, des changements significatifs dans la perception de douleur et d'anxiété ont été observés. La manipulation vertébrale a produit une diminution de la douleur et de l'anxiété évoquées par les chocs alors que la stimulation thermique douloureuse a produit une augmentation de l'anxiété. La manipulation vertébrale appliquée avant la stimulation thermique a résulté en une diminution de l'anxiété pendant le bloc de stimulation qui a persisté pendant le bloc de récupération. Puisque ces changements vont dans la même direction que la modulation de l'amplitude des SCR, nous avons considéré la contribution de la douleur et de l'anxiété aux changements de SCR. Il s'est avéré qu'il n'y avait pas de relation entre la modulation des réponses de conductance et la modulation de douleur et d'anxiété. En effet, les analyses de régression linéaire n'ont montré aucun lien entre ces variations et la modulation des SCR. Tout comme avec la respiration, si l'anxiété et la douleur avaient joué un rôle dans la modulation de la conductance, ce résultat se serait traduit par une modulation similaire de la SCR palmaire et plantaire puisque ces facteurs agissent de façon générale pour le système nerveux sympathique. Ces analyses nous permettent donc de suggérer que les stimulations vertébrales thoraciques ont eu un effet spécifique et segmentaire sur l'amplitude des SCR évoquées par une stimulation électrique du nerf sural.

3.3 Impact des résultats et perspectives cliniques

Les résultats de cette étude suggèrent plusieurs applications cliniques intéressantes, notamment dans le traitement de patients souffrant de dysfonctions autonomiques tels les blessés médullaires, les patients souffrant de syndrome douloureux régional complexe et les patients souffrant de dysfonctions vertébrales provoquant potentiellement l'apparition de réflexes autonomiques.

3.3.1 Patients avec blessures médullaires

Les patients ayant des blessures médullaires complètes supérieures à la sixième vertèbre thoracique développent fréquemment un dérèglement du système nerveux autonome qu'on nomme dysréflexie sympathique (Popa et al. 2010). Cette pathologie survient suite à une hyperactivité du système nerveux sympathique en l'absence des contrôles inhibiteurs descendants des centres supraspinaux. Des dysfonctions organiques multiples ainsi que des douleurs aiguës ou chroniques peuvent alors survenir, associées à un dérèglement du flot sanguin médullaire. Les interventions thérapeutiques actuelles, telle la médication, les blocs analgésiques, la neurostimulation, etc., permettant de limiter les inconforts et de diminuer la douleur chez ces

patients sont limitées et comportent de nombreux effets secondaires indésirables (Jackson et al. ; Popa et al.). Celles-ci visent principalement à inhiber l'activité des neurones sympathiques préganglionnaires. Tel que rapporté dans la précédente étude ainsi que lors de certaines expérimentations animales, les stimulations non nociceptives des tissus somatiques de la colonne vertébrale peuvent inhiber de façon segmentaire et spécifique les réflexes autonomiques (Sato et al. 1984b; Sato et al. 1987; Sato et al. 1997). Il serait donc possible, en effectuant une stimulation appropriée (e.g. une manipulation vertébrale), à un endroit spécifique de la colonne vertébrale, d'inhiber localement le réseau de neurones incluant les interneurones propriospinaux et les neurones sympathiques préganglionnaires hyperactifs causant la dysréflexie autonome. Les stimulations somatiques sont relativement simples et peu coûteuses à effectuer. Par contre, il est impossible de déterminer si l'effet inhibiteur persiste de façon soutenue après la stimulation, les études sur le sujet ayant été faites seulement sur de courtes périodes (Sato et al. 1984b; Sato et al. 1987; Budgell et al. 1997; Sato et al. 1997; Budgell et al. 2006). De plus, elles sont relativement dépourvues d'effets secondaires. Cependant, la limite entre les stimulations nociceptives et non nociceptives devra être bien définie, car une stimulation nociceptive chez ces sujets pourrait causer une hyperactivité sympathique et aggraver la pathologie déjà existante.

3.3.2 Pathologies du système sudomoteur (CRPS type I)

Une pathologie commune impliquant le système sudomoteur est le Syndrome douloureux régional complexe (CRPS) aussi connu sous le nom d'algodystrophie. Ce syndrome douloureux est caractérisé par un ensemble de symptômes incluant une impotence du membre atteint, de la raideur, des changements trophiques incluant des troubles vasomoteurs (œdème, changement de température et de texture de la peau) etc (Bruehl 2010; Wasner 2010). On distingue deux type de pathologie : le type I (syndrome douloureux régional complexe) ne présentant aucune lésion neurologique contrairement au type II (causalgie) (Naleschinski et al. 2010). Il en résulterait une hyperactivité sympathique induisant des changements sudomoteurs et vasomoteurs. L'implantation d'un neurostimulateur dans la moelle épinière près d'un nerf sensitif s'avère une méthode efficace pour diminuer la douleur. La stimulation du nerf sensitif produit des fourmillements dans le membre atteint et parvient à contrôler la douleur. Une autre méthode utilisée pour soulager la douleur est le bloc sympathique visant à inhiber les neurones postganglionnaires (Weber et al. 2002). Selon les résultats de cette étude, une stimulation mécanique (manipulation vertébrale) des afférences somatiques segmentaires convergeant vers les neurones

préganglionnaires sympathiques pourrait inhiber l'activité sympathique directement dans la moelle épinière et produire un soulagement des symptômes associés à ce syndrome. Au lieu de stimuler les nerfs sensitifs afin de provoquer une inhibition de la douleur par le phénomène du portillon (*gate control*) ou d'inhiber les neurones postganglionnaires à l'aide d'injections répétées, il serait possible d'inhiber localement les neurones préganglionnaires responsables de l'hyperactivité sympathique. Les manipulations vertébrales sont une combinaison d'approches thérapeutiques comportant moins de risques et effets secondaires que la chirurgie (Carnes et al. 2010). Par contre, la durée de l'effet est inconnue.

3.3.3 Douleurs vertébrales et interactions somatoautonomiques

Les résultats de notre étude montrent qu'une douleur tonique vertébrale expérimentale appliquée à la région thoracique peut amplifier de façon partiellement segmentaire les réflexes autonomiques chez des participants sans douleur. Il serait donc possible que les douleurs vertébrales aiguës ou chroniques localisées à des régions où l'on retrouve des neurones préganglionnaires puissent faciliter l'activation des réflexes autonomiques et provoquer l'apparition de troubles fonctionnels viscéraux. Dépendamment de la localisation de la douleur vertébrale, différents systèmes autonomiques pourraient être affectés.

La manipulation vertébrale serait alors une intervention à considérer pour prévenir l'amplification de ces réflexes autonomiques. Une étude similaire chez des participants affligés de dorsalgies chroniques pourrait être effectuée afin de vérifier si la manipulation vertébrale et les stimulations thermiques sont aussi efficaces pour inhiber et activer les réponses sympathiques chez cette population.

3.3.4 Modulation d'autres fonctions autonomiques

Tel que mentionné précédemment, pour des raisons méthodologiques, nous avons choisis d'utiliser les SCR pour étudier les réponses sympathiques. Le système cardiovasculaire a également fait l'objet de quelques études sur le sujet. Il serait intéressant également d'étudier le système gastrique dont l'innervation sympathique provient des segments médullaires mid-thoraciques. Par contre, l'estomac dispose d'une double innervation, sympathique et parasympathique, ce qui complique l'analyse des données et exige plusieurs contrôles. Il serait intéressant de varier la position des stimulations thoraciques afin de déterminer si l'on peut moduler l'activité de différents systèmes autonomiques selon la provenance de leur innervation autonome.

3.4 Limites et perspectives futures

Bien qu'il ait été montré dans certaines conditions et pour des mesures particulières que les stimulations nociceptives et non nociceptives activent et inhibent respectivement les réflexes autonomiques (Araki et al. 1984; Sato et al. 1984b; Budgell et al. 1997; Sato et al. 1997; Budgell et al. 2000), il est difficile de déterminer si la manipulation vertébrale est une stimulation purement non nociceptive bien qu'elle se comporte comme telle (inhibition des réflexes somatoautonomiques). Il serait important de déterminer exactement quels types de récepteurs et de fibres nerveuses sont impliqués lors de cette stimulation (fibre de groupe I, II et possiblement de groupe III ou IV?). De plus, une expérimentation similaire comportant des stimulations effectuées à la région thoracolombaire (innervation sudomotrice des membres inférieurs) devrait être réalisée pour valider les mêmes effets aux membres inférieurs. Cependant, étant donné l'orientation des facettes thoracolombaires, afin de bien mettre en tension ces articulations, la manipulation vertébrale doit se faire en décubitus latérale et implique un mouvement passif plus important du participant, ce qui pourrait faire varier les réponses autonomiques. Une autre lacune de cette étude provient du fait que la manipulation vertébrale ayant été effectuée par un clinicien n'est pas exactement

reproductible d'un participant à l'autre. La force de pré-tension, la vitesse ainsi que la force appliquées lors de la manipulation peuvent varier (Herzog 2010). L'idéal serait d'avoir une force externe (robot) pouvant générer toujours la même force, dans les mêmes conditions et ce, pour chaque participant. Par contre, chacun possédant un seuil de résistance des tissus différents pour obtenir une cavitation, cette approche comporterait d'autres inconvénients. Une force mécanique adéquate (non nociceptive) pour l'un pourrait être nociceptive pour une personne de plus petit gabarit. Il serait donc important d'effectuer une normalisation en fonction du gabarit du participant.

Il serait pertinent d'effectuer d'autres études chez des sujets ayant des douleurs vertébrales aiguës ou chroniques pour déterminer si les mêmes stimulations provoquent les mêmes effets. De plus, l'enregistrement à plus long terme des données physiologiques suite aux stimulations permettrait de déterminer si les effets produits par les stimulations somatiques persistent au-delà de 11 minutes.

3.5 Conclusion

Bien que certains thérapeutes aient obtenus une amélioration de certaines dysfonctions viscérales suite à l'application de stimulations somatiques, comme par exemple l'hypertension (Bakris et al. 2007), l'asthme (Kaminskyj et al.) et la variabilité cardiaque (Budgell et al.

2001), très peu d'études fondamentales supportent scientifiquement ces actes thérapeutiques. Une meilleure compréhension des mécanismes impliqués dans l'activation des réflexes somatoautonomiques permettrait de mieux cibler les patients pouvant bénéficier d'une telle approche et ainsi rendre cette pratique plus sécuritaire et efficace. La thérapie manuelle est une approche simple, relativement peu coûteuse, accessible et de plus en plus documentée. Les douleurs au dos sont un problème très prévalent dans notre société. Il serait pertinent de déterminer si des dysfonctions vertébrales peuvent induire des dysfonctions viscérales par activation réflexe des neurones préganglionnaires. Le cas échéant, la thérapie manuelle pourrait s'avérer une méthode de choix pour prévenir l'amplification de ces réflexes autonomiques. De plus, les manipulations vertébrales pourraient possiblement être efficaces dans le traitement des dysfonctions associées aux pathologies du système nerveux telles les lésions médullaires et l'algodystrophie. Cependant, d'autres études seront nécessaires afin de déterminer l'efficacité des manipulations vertébrales dans le traitement de ces types de pathologies.

RÉFÉRENCES

- Araki, T., K. Ito, et al. (1984). "Responses of adrenal sympathetic nerve activity and catecholamine secretion to cutaneous stimulation in anesthetized rats." Neuroscience **12**(1): 289-299.
- Bakris, G., M. Dickholtz, Sr., et al. (2007). "Atlas vertebra realignment and achievement of arterial pressure goal in hypertensive patients: a pilot study." J.Hum.Hypertens. **21**(5): 347-352.
- Bolton, P. S. and B. S. Budgell (2006). "Spinal manipulation and spinal mobilization influence different axial sensory beds." Med Hypotheses **66**(2): 258-62.
- Bolton, P. S., I. A. Kerman, et al. (1998). "Influences of neck afferents on sympathetic and respiratory nerve activity." Brain Res Bull **47**(5): 413-9.
- Brown, R., S. Engel, et al. (2007). "Assessing the integrity of sympathetic pathways in spinal cord injury." Auton.Neurosci. **134**(1-2): 61-68.
- Bruehl, S. (2010). "An update on the pathophysiology of complex regional pain syndrome." Anesthesiology **113**(3): 713-25.
- Budgell, B. and F. Hirano (2001). "Innocuous mechanical stimulation of the neck and alterations in heart-rate variability in healthy young adults." Auton.Neurosci. **91**(1-2): 96-99.
- Budgell, B., H. Hotta, et al. (1995). "Spinovisceral reflexes evoked by noxious and innocuous stimulation of the lumbar spine." Journal of the neuromusculoskeletal system **3**(2): 122-131.
- Budgell, B. and B. Polus (2006). "The effects of thoracic manipulation on heart rate variability: a controlled crossover trial." J Manipulative Physiol Ther **29**(8): 603-10.
- Budgell, B., A. Sato, et al. (1997). "Responses of adrenal function to stimulation of lumbar and thoracic interspinous tissues in the rat." Neurosci.Res. **28**(1): 33-40.
- Budgell, B. and A. Suzuki (2000). "Inhibition of gastric motility by noxious chemical stimulation of interspinous tissues in the rat." J.Auton.Nerv.Syst. **80**(3): 162-168.
- Budgell, B. S., H. Hotta, et al. (1998). "Reflex responses of bladder motility after stimulation of interspinous tissues in the anesthetized rat." J.Manipulative Physiol Ther. **21**(9): 593-599.
- Carnes, D., T. S. Mars, et al. (2010). "Adverse events and manual therapy: a systematic review." Man Ther **15**(4): 355-63.
- Coote, J. H. (1984). "Spinal and supraspinal reflex pathways of cardio-cardiac sympathetic reflexes." Neurosci.Lett. **46**(3): 243-247.
- Cramer, G., B. Budgell, et al. (2006). "Basic science research related to chiropractic spinal adjusting: the state of the art and recommendations revisited." J Manipulative Physiol Ther **29**(9): 726-61.
- Critchley, H. D. (2002). "Electrodermal responses: what happens in the brain." Neuroscientist **8**(2): 132-42.
- Dawson M.E., S. A. M. a. F. D. L. (2007). The Electrodermal System. Handbook of psychophysiology. C. J.T. Cambridge, Cambridge University Press: 159-181.

- Grutrecht, J. A. (1994). "Sympathetic skin response." Journal of clinical neurophysiology **11**(5): 519-524.
- Herzog, W. (2010). "The biomechanics of spinal manipulation." J Bodyw Mov Ther **14**(3): 280-6.
- Ito, K., M. Kaseda, et al. (1978). "Excitatory and inhibitory electrodermal reflexes evoked by cutaneous stimulation in acute spinal cats." Jpn J Physiol **28**(6): 737-47.
- Jackson, C. R. and R. Acland "Knowledge of autonomic dysreflexia in the emergency department." Emerg Med J.
- Janig, W. (2006). The Integrative Action of the Autonomic Nervous System, Cambridge.
- Janig, W. (2006). Spinal autonomic systems. The integrative action of the autonomic nervous system: 331-374.
- Kaminskyj, A., M. Frazier, et al. "Chiropractic care for patients with asthma: A systematic review of the literature." J Can Chiropr Assoc **54**(1): 24-32.
- Kimura, A., H. Ohsawa, et al. (1995). "Somatocardiovascular reflexes in anesthetized rats with the central nervous system intact or acutely spinalized at the cervical level." Neurosci Res **22**(3): 297-305.
- Kimura, A., A. Sato, et al. (1996). "A- and C-reflexes elicited in cardiac sympathetic nerves by single shock to a somatic afferent nerve include spinal and supraspinal components in anesthetized rats." Neurosci Res **25**(1): 91-6.
- Koizumi, K. and C. M. Brooks (1972)a. "The integration of autonomic system reactions: a discussion of autonomic reflexes, their control and their association with somatic reactions." Ergeb Physiol **67**: 1-68.
- Koizumi, K. and A. Sato (1972)b. "Reflex activity of single sympathetic fibres to skeletal muscle produced by electrical stimulation of somatic and vago-depressor afferent nerves in the cat." Pflugers Arch **332**(4): 283-301.
- Krishnamurthy, N., S. M. Ahamed, et al. (1996). "Influence of respiration on human sympathetic skin response." Indian J Physiol Pharmacol **40**(4): 350-4.
- Kunimoto, M., K. Kirno, et al. (1991). "Neuroeffector characteristics of sweat glands in the human hand activated by regular neural stimuli." J Physiol **442**: 391-411.
- Low, P. A. (2004). "Evaluation of sudomotor function." Clin. Neurophysiol. **115**(7): 1506-1513.
- Macefield, V. G. and B. G. Wallin (1996). "The discharge behaviour of single sympathetic neurones supplying human sweat glands." J Auton Nerv Syst **61**(3): 277-86.
- Naleschinski, D. and R. Baron (2010). "Complex regional pain syndrome type I: neuropathic or not?" Curr Pain Headache Rep **14**(3): 196-202.
- Neumann, E. and R. Blanton (1970). "The early history of electrodermal research." Psychophysiology **6**(4): 453-75.
- Noguchi, E. (2008). "Mechanism of reflex regulation of the gastroduodenal function by acupuncture." Evid Based Complement Alternat Med **5**(3): 251-6.
- Öhman, A. (1992). Orienting and Attention: Preferred preattentive processing of potentially phobic stimuli. Attention and information processing in infants and adults: Perspectives from human and animal research. R. R. Haynes. Ney Jersey, Lawrence Erlbaum: pages 263-295.
- Pickar, J. G. (2002). "Neurophysiological effects of spinal manipulation." Spine J. **2**(5): 357-371.
- Popa, C., F. Popa, et al. (2010). "Vascular dysfunctions following spinal cord injury." J Med Life **3**(3): 275-85.

- Rainville, P., Q. V. Bao, et al. (2005). "Pain-related emotions modulate experimental pain perception and autonomic responses." *Pain* **118**(3): 306-18.
- Reitz, A., D. M. Schmid, et al. (2002). "Sympathetic sudomotor skin activity in human after complete spinal cord injury." *Auton.Neurosci.* **102**(1-2): 78-84.
- Roy, R. A., J. P. Boucher, et al. (2009). "Heart rate variability modulation after manipulation in pain-free patients vs patients in pain." *J Manipulative Physiol Ther* **32**(4): 277-86.
- Sato, A., Y. Sato, et al. (1984)a. "Changes in blood pressure and heart rate induced by movements of normal and inflamed knee joints." *Neurosci.Lett.* **52**(1-2): 55-60.
- Sato, A., Y. Sato, et al. (1986). "Catecholamine secretion and adrenal nerve activity in response to movements of normal and inflamed knee joints in cats." *J.Physiol* **375**: 611-624.
- Sato, A., Y. Sato, et al. (1997). "The impact of somatosensory input on autonomic functions." *Rev.Physiol Biochem.Pharmacol.* **130**: 1-328.
- Sato, A. and R. F. Schmidt (1966). "Muscle and cutaneous afferents evoking sympathetic reflexes." *Brain Res* **2**(4): 399-401.
- Sato, A. and R. F. Schmidt (1971). "Spinal and supraspinal components of the reflex discharges into lumbar and thoracic white rami." *J.Physiol* **212**(3): 839-850.
- Sato, A. and R. F. Schmidt (1973). "Somatosympathetic reflexes: afferent fibers, central pathways, discharge characteristics." *Physiol Rev.* **53**(4): 916-947.
- Sato, A. and R. F. Schmidt (1987). "The modulation of visceral functions by somatic afferent activity." *Jpn.J.Physiol* **37**(1): 1-17.
- Sato, A. and R. S. Swenson (1984)b. "Sympathetic nervous system response to mechanical stress of the spinal column in rats." *J.Manipulative Physiol Ther.* **7**(3): 141-147.
- Sato, A., N. Tsushima, et al. (1965). "Reflex potentials of lumbar sympathetic trunk with sciatic nerve stimulation in cats." *Japanese Journal of Physiology* **15**: 532-539.
- Sato, Y. and H. G. Schaible (1987). "Discharge characteristics of sympathetic efferents to the knee joint of the cat." *J.Auton.Nerv.Syst.* **19**(2): 95-103.
- Sato, Y., H. G. Schaible, et al. (1985). "Reactions of cardiac postganglionic sympathetic neurons to movements of normal and inflamed knee joints." *J.Auton.Nerv.Syst.* **12**(1): 1-13.
- Shields, S. A., K. A. MacDowell, et al. (1987). "Is mediation of sweating cholinergic, adrenergic, or both? A comment on the literature." *Psychophysiology* **24**(3): 312-9.
- Smith, A. M., G. Cadoret, et al. (1997). "Scopolamine increases prehensile force during object manipulation by reducing palmar sweating and decreasing skin friction." *Exp.Brain Res.* **114**(3): 578-583.
- Wasner, G. (2010). "Vasomotor disturbances in complex regional pain syndrome--a review." *Pain Med* **11**(8): 1267-73.
- Weber, M., B. Neundorfer, et al. (2002). "[Sudeck's atrophy: pathophysiology and treatment of a complex pain syndrome]." *Dtsch Med Wochenschr* **127**(8): 384-9.