Jean-Marc Stéphan

Substratum du méridien : le tissu conjonctif ?

Résumé : Quel est le fondement, le substratum du méridien d'acupuncture ? Sans le méridien ou le point, on serait tenté de déclarer que l'acupuncture ne peut exister, tant le système des Méridiens (*Jingluo*) imprègne la pensée chinoise. Mais le méridien existe-t-il vraiment ? Les chercheurs n'ont pas manqué d'imagination pour le dévoiler : visualisation biophysique par utilisation de détection infrarouge, ou d'un marqueur radioactif ; mesure de l'impédance électrique cutanée ; mesure de la résistance hydraulique du liquide interstitiel ; mise en œuvre de méthode de coloration, études macroscopiques et microscopiques. La visualisation n'apporte pas hélas la réponse au substrat du Méridien, de même que les études concernant le réseau de Bonghan ou système primo vasculaire et celles concernant les canaux de liquide tissulaire interstitiel à faible résistance hydraulique (LHRC). Seules des études en rapport avec le *deqi* et la mécanotransduction plaident pour la théorie du tissu conjonctif lâche et de ses nombreuses fibres de collagène. **Mots-clés** : méridiens d'acupuncture - substratum - tissu conjonctif lâche - fibres de collagène - mécanotransduction - théorie de Bonghan - canaux de liquide tissulaire interstitiel à faible résistance hydraulique - impédance électrique cutanée.

Summary: What is the basis, the substratum of the acupuncture meridian? Without the meridian or the point, one would be tempted to declare that acupuncture cannot exist, as the system of the Meridians (Jingluo) permeates the Chinese thought. But does the meridian really exist? The researchers did not lack imagination to unveil it: biophysical visualization by use of infrared detection, or a radioactive marker; Measurement of the electrical impedance of the skin; Measurement of the hydraulic resistance of the interstitial liquid; implementation of staining method, macroscopic and microscopic studies. The visualization does not bring the response to the substrate of the Meridian; as well as studies of the Bonghan network or primary vascular system and those concerning the interstitial fluid channel with low hydraulic resistance (LHRC). Only studies related to *deqi* and mechanotransduction argue for the theory of loose connective tissue and its many collagen fibers. **Keywords**: acupuncture meridians - substratum - loose connective tissue - collagen fibers - mechanotransduction - Bonghan theory - interstitial tissue fluid channels with low hydraulic resistance - electrical skin impedance.

Lors de fouilles effectuées en 1972 et 1973 sur le site de *Mawangdui* dans la province du Hunan, les archéologues chinois découvrirent dans un groupe de tombes datant de la dynastie Han, les plus anciens documents connus concernant la médecine chinoise. Parmi les trente-six ouvrages répertoriés dans les livres classés « techniques et recettes thérapeutiques » se trouvait le *Huangdi neijing*, parvenu sous une forme incomplète, très remaniée et datant de 168 AEC. On constata que les théories médicales étaient en pleine élaboration. Par exemple, les méridiens décrits dans le Canon de moxibustion des onze méridiens *yin* et *yang* –version A (*Yingyang shiyimai jiujing –jiaben*) sont au nombre de onze sur les douze que l'on connaît, le méridien manquant étant le *shoujueyin* (Maître du Cœur). Les textes apportent d'ailleurs la démonstration que ce méridien est le dernier à apparaître parmi les méridiens principaux [1], comme le confirment également les études philologiques de Nastari-Micheli [2]. Les points (*xue*) d'acupuncture sont rarement mentionnés et leur dénomination est inconnue. En fait, il semblerait que ce soit Wang Bing (710-804 EC sous la dynastie Tang) qui les ait introduits [3]. La notion des méridiens (*Jingluo*) serait donc antérieure à celle des points d'acupuncture. Ainsi, le système des *Jingluo* ne doit pas être pensé comme la théorie d'intégration des points d'acupuncture, mais plutôt comme le reflet de trajet des douleurs projetées neurologiques (comme le trajet d'une sciatique) ou de trajet vasculaire [4].

Le méridien d'acupuncture fait donc l'objet d'une recherche scientifique depuis de nombreuses années [5]. La preuve d'une réalité biophysique du point mais aussi du méridien était encore à apporter en 2004 [6]. De même en 2006, une synthèse montrait qu'aucune étude ne démontrait de manière irréfutable l'existence d'un substratum bien individualisé anatomique ou histologique du point d'acupuncture, que ce soit par l'existence d'un complexe neuro-vasculaire, d'un complexe neuro-musculaire ou d'un corpuscule ou d'un réseau de Bonghan [7]. Néanmoins, les travaux de

Langevin et coll. proposaient que le point d'acupuncture étaient en rapport avec le tissu conjonctif lâche inter ou intramusculaire qui pourrait alors servir de paradigme tout à fait plausible et vraisemblable au concept de substratum anatomique [7,8]. Quelles sont à ce jour les données actuelles d'un point de vue biophysique et anatomo-histologique du méridien d'acupuncture ?

Tissu conjonctif lâche

Les tissus conjonctifs sont composés de cellules disjointes et dispersées dans une matrice extracellulaire abondante qui est constituée de fibres, de substance fondamentale et de glycoprotéines de structure[1]. Le tissu conjonctif dénommé lâche l'est par opposition aux tissus conjonctifs denses[2]. Les méridiens et les points d'acupuncture peuvent être vus comme une représentation du réseau formé par le tissu conjonctif lâche. Pour évaluer cette hypothèse, Langevin et coll. ont étudié les points d'acupuncture dans les sections anatomiques du bras humain post-mortem. Ils ont trouvé une correspondance de 80% entre les sites des points d'acupuncture et l'emplacement des plans de clivage de tissus conjonctifs lâches intermusculaires ou intramusculaires [9]. Il s'agit bien des tissus conjonctifs lâches et non des fascias. En effet, Langevin mettait en garde sur les ambiguïtés possibles et des malentendus découlant de différentes significations du mot «fascia» qui, dans sa signification large inclut également tous les tendons et les ligaments etc. [10] et qui peut aboutir à des thérapies des fascias ou fasciathérapie[3]. Bay et coll. proposent d'ailleurs que le réseau des fascias, au sens large, comprenant outre tendons et ligaments, perineurium (fascia entourant les fascicules nerveux) et epineurium (fascia entourant le nerf complet et vaisseaux sanguins associés) serait le substratum physique des méridiens d'acupuncture [11].

Julias et coll., à la suite de Langevin, soutiennent l'hypothèse selon laquelle la déformation du tissu conjonctif due à la manipulation de l'aiguille stimule mécaniquement les fibroblastes, ce qui entraîne des effets de mécanotransduction pouvant contribuer à l'effet de l'acupuncture plus ou moins fort en fonction de la concentration en fibres de collagène [12]. Ainsi, Yu et coll. montrent que les fibres de collagène jouent un rôle dans l'induction de l'analgésie acupuncturale. Chez des rats, en détruisant par injection de collagénase type 1 toutes les fibres de collagène au niveau du point *zusanli* (36E), ils montrent l'annulation de l'effet analgésique par diminution de la dégranulation des mastocytes [13]. Le rôle des fibres de collagène du tissu conjonctif lâche est à nouveau confirmé dans l'étude de Wang et coll. [14]. Les fibres de collagène, principale composition protéique dans la matrice extracellulaire du tissu conjonctif

1. Produite par les fibroblastes, la matrice extracellulaire se compose de fibres conjonctives (collagènes ou élastiques) baignant dans la substance fondamentale et de glycoprotéines de structure et d'adhésion. Gel hydraté, la substance fondamentale est formée par les glycosaminoglycanes (GAG) et les protéoglycanes. Les glycoprotéines de structure, associées aux fibres conjonctives et à la substance fondamentale et liées par les intégrines, récepteurs spécifiques en surface des cellules épithéliales et des cellules conjonctives participent de façon majeure à la mécanotransduction, en rapport avec l effet de la recherche du *deqi* [8].

2. Le tissu conjonctif lâche se caractérise par la présence entre ses cellules d'une très abondante matrice extra-cellulaire riche en fibres collagènes, élastiques et d'une substance fondamentale. Les tissus conjonctifs fibreux denses contiennent quant à eux essentiellement des fibres de collagène ; ils se répartissent en deux sous-groupes : les tissus fibreux non orientés (derme, périoste, capsules articulaires, dure-mère, capsules des organes pleins (comme le foie, la rate, les reins..) ; et les tissus fibreux orientés (unitendus : ligaments et tendons, ou bitendus : aponévroses et stroma de la cornée) [consulté le 30/04/2017]. Disponible à l'URL : http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP1/conjonctifadipeux.html

3. La fasciathérapie, très proche de l'ostéopathie, est une technique manuelle, apparue dans les années 1980 en France. Elle est appliquée essentiellement par des praticiens de formation masseurs kinésithérapeutes. Elle agirait sur toutes les structures du corps (os, articulations, ligaments, muscles, artères, cœur, poumons, intestins..). Néanmoins, un travail universitaire de recherche qui a étudié de façon exhaustive la bibliographie de la fasciathérapie jusqu'en juin 2011, concluait qu'il n'y avait aucune publication démontrant l'efficacité propre de la fasciathérapie, selon le modèle biomédical (Darbois N. La Fasciathérapie « méthode Danis Bois ». Niveau de preuve d'une pratique de soin conventionnel. Mémoire de diplôme d'état de Masseur-Kinésithérapeute et Master 1 Mouvement Performance Santé Ingénierie. Grenoble: Université Joseph Fourrier. Ecole de Kinésithérapie ; 2012) ; [consulté le 30/04/2017]. Disponible à l'URL : https://cortecs.org/wp-content/uploads/2014/01/CorteX_Darbois_Memoire_Fasciatherapie.pdf).

répondent sensiblement aux changements mineurs de l'environnement [15]. L'effet de l'acupuncture peut s'expliquer alors par la manipulation de l'aiguille insérée dans le point d'acupuncture (mécanotransduction) entraînant enroulement et déformation des fibres de collagène dans la matrice extracellulaire et ainsi une vague de signaux se propageant de cellule en cellule au sein du tissu conjonctif.

Tissu conjonctif et moindre impédance électrique cutanée

Compte tenu des lacunes techniques et méthodologiques, il avait été conclu dans un précédent article paru en 2004 [6] que les données existantes étaient confuses ou contradictoires et ne permettaient pas d'affirmer une moindre résistance ou impédance cutanée spécifique du point d'acupuncture ou d'une ligne longitudinale. La preuve d'une réalité biophysique du point et du méridien était encore à apporter. En 2005, une étude d'Ahn et coll. qui se sont appuyés sur les recherches de Langevin concernant le tissu conjonctif veut démontrer que les points d'acupuncture et les méridiens possèdent bien des propriétés électriques spécifiques. Ils ont émis l'hypothèse que des segments de méridiens d'acupuncture qui sont associés à des plans de tissus conjonctifs lâches (entre muscles ou entre muscles et os) visibles par ultrasons ont une plus grande conductance électrique (c'est-à-dire une moindre impédance électrique)[4] que des segments parallèles témoins sur des non-méridiens.

Ils ont utilisé une méthode à quatre électrodes pour mesurer l'impédance électrique le long des segments des méridiens Maître du Cœur (MC - Péricarde) et Rate-Pancréas (RP) et des segments témoins parallèles chez vingt-trois volontaires sains. Ils observent que l'impédance tissulaire moyenne était de manière statistiquement significative (p=0,0003) plus faible dans le segment du MC (70,4±5,7Ω) par rapport au segment témoin situé dans le muscle (75,0 ± 5,9 Ω). Par contre, pas de différence significative au niveau de RP. Les auteurs suggéraient que le contact de l'aiguille avec le tissu conjonctif pouvait expliquer la diminution de l'impédance électrique au niveau MC mais préconisaient d'autres études pour déterminer si l'impédance tissulaire était plus faible dans le tissu conjonctif en général par rapport au muscle et plus faible dans le tissu conjonctif associé au méridien versus tissu conjonctif associé au non-méridien. Bref, le tissu conjonctif intermusculaire serait la base anatomique de la moindre impédance électrique observée dans les méridiens d'acupuncture [16].

Le défi est relevé en 2010 après une revue de la littérature [17] qui montrait que cinq études sur neuf avaient montré une association positive entre point d'acupuncture et moindre résistance ou impédance électrique, alors que sept sur neuf études avaient objectivé une association positive entre méridiens d'acupuncture et moindre impédance électrique (correspondant donc à une plus grande conductance). Cependant, les études étant généralement de médiocre qualité méthodologique et de faible population, aucune preuve n'était concluante.

Chez vingt-huit volontaires sains, Anh et coll. évaluaient alors à nouveau l'impédance électrique de la peau et du tissu sous-cutané en utilisant des électrodes à quatre aiguilles. Les impédances à des fréquences de 10 kHz et 100 kHz sur trois sites : le bras (Gros Intestin - GI), la cuisse (Foie - F) et la jambe (Vessie - V) ont été obtenues ainsi que l'ont été des images échographiques afin de paramétrer les caractéristiques anatomiques de chaque site mesuré. Les auteurs ont objectivé une impédance électrique considérablement réduite au niveau de GI par rapport au témoin adjacent dans les deux fréquences alors qu'aucune diminution significative de l'impédance n'était observée sur les méridiens de F et V. Des densités échogènes sous-cutanées plus élevées étaient significativement associées à des impédances

4. La loi d'Ohm relie l'intensité I du courant à la valeur R de la résistance et à la tension U entre ses bornes par la relation U = R.I. En courant continu, la résistance R s'exprime en ohms (Ω). En courant alternatif, c'est Z qui ets l'impédance. L'unité de Z est l'ohm [Ω] tout comme la résistance dans un courant continu : U=Z.I. La conductance électrique est une représentation de la capacité d'un corps à laisser passer le courant. Elle est donc l'inverse de la résistance.

réduites dans les analyses à la fois au niveau du site (contrôle méridien versus témoin contrôle adjacent) et entre sites (bras versus cuisse par rapport à la jambe). Il est ainsi démontré que les bandes de fibres collagènes, représentées par un accroissement statistiquement significatif des images échographiques par ultrasons sont bien associées à une impédance électrique plus faible que dans les zones témoins des non-méridiens et peuvent être une base objective pour représenter le substratum des méridiens d'acupuncture [18].

Le réseau de Bonghan ou système primo vasculaire

Dans les années 1960, en Corée, Bonghan Kim a proposé la théorie de Bonghan pour expliquer la structure anatomique des points et des méridiens d'acupuncture [19]. Il a décrit que les points d'acupuncture étaient des corpuscules contenant des granules Sanal connectés à des structures filiformes intravasculaires : le réseau de Bonghan. D'autres chercheurs coréens ont repris ces travaux afin de mettre en évidence les canaux intravasculaires (IBVD : intra blood vessels ducts) [20,21]. Grâce à la méthode de la coloration de l'acridine orange, Lee et al. en 2004 ont réussi à visualiser ces structures filiformes intravasculaires de 10 à 20 microns de longueur et de 30 microns de diamètre mis en évidence dans les vaisseaux sanguins de rats et de lapins. Il ne s'agit pas de filaments de fibrine, mais de structures transparentes incluses dans le vaisseau sanguin, distribuées en bâtonnet avec un nucleus en ligne brisée, à la manière de rayures [22]. Les corpuscules de Bonghan correspondraient aux points d'acupuncture reliés au réseau filiforme intravasculaire qui formerait le réseau des méridiens. D'autres auteurs coréens Soh [23] et Ogay [24] ont montré que ces structures intravasculaires sanguines ou lymphatiques forment un système primo vasculaire visible par coloration spécifique et sont totalement indépendantes et distinctes des vaisseaux sanguins ou lymphatiques [25] (figure 1). Plus de trente travaux ont été publiés [26] mais jusqu'à présent ce système primo vasculaire de Bonghan ne reste pour l'instant qu'au stade de conjecture car les travaux n'ont jamais été reproduits en dehors des laboratoires coréens comme le signale Kang [27]. De ce fait, ce n'est toujours pas reconnu par la communauté scientifique internationale, même si les études continuent [28].

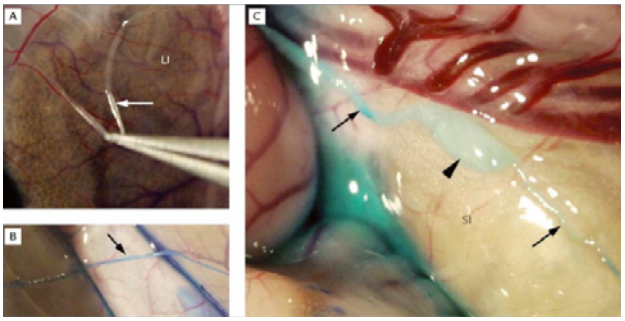

Figure 1. Images stéréomicroscopiques des canaux de Bonghan et du corpuscule à la surface des organes internes du lapin. (A) Canal de Bonghan (flèche) intact sur la surface du gros intestin intact : structure de tissu semi-transparente, librement mobile. (B) canal de Bonghan (flèche) après coloration au bleu de méthylène. (C) corpuscule de Bonghan (tête de flèche) sur l'intestin grêle relié aux canaux de Bonghan (flèches) ; corpuscule et conduits contrastés en utilisant le bleu de méthylène [24] Journal of Acupuncture and Meridian Studies 2009 2, 107-117DOI: (10.1016/S2005-2901(09)60042-X.

Visualisation des trajets des méridiens d'acupuncture

Infrarouge

Les travaux de Schlebusch et coll. parus en 2005 visualisaient après stimulation d'un point d'acupuncture par moxibustion (longueurs d'onde comprises entre 3,4 et 5 µm) et à l'aide d'une caméra infrarouge travaillant dans les mêmes longueurs d'onde, des structures apparentées aux méridiens d'acupuncture d'Estomac, de Vessie et de Rate-Pancréas [29,30]. Ceci semblait non seulement confirmer l'existence des méridiens, mais ouvrait de nouvelles perspectives quant à la compréhension de la dynamique des transferts d'énergie au sein de l'organisme humain. Yang et coll. objectivaient également chez trente volontaires sains par technique d'imagerie thermique infrarouge l'existence de rayonnements qui suivaient de la même façon les trajets des méridiens d'acupuncture [31].
Cependant, Litscher et coll. émettaient de nombreux doutes et pensaient que ces images thermographiques des méridiens ne représenteraient que des artéfacts dus à

la réflexion de la radiation thermique de la moxibustion [5,32,33] (figure 2). D'ailleurs, ils démontraient que cette visualisation des artefacts thermographiques pouvait également s'observer chez des sujets décédés depuis plus de 12 heures chez lesquels généralement aucun flux « d'énergie », de sang ou d'influx nerveux ne devrait se produire. De ce fait, ces mesures démontrent que ces structures semblables au méridien d'acupuncture visualisées par thermographie se doivent d'être interprétées que comme des artefacts [34,35].

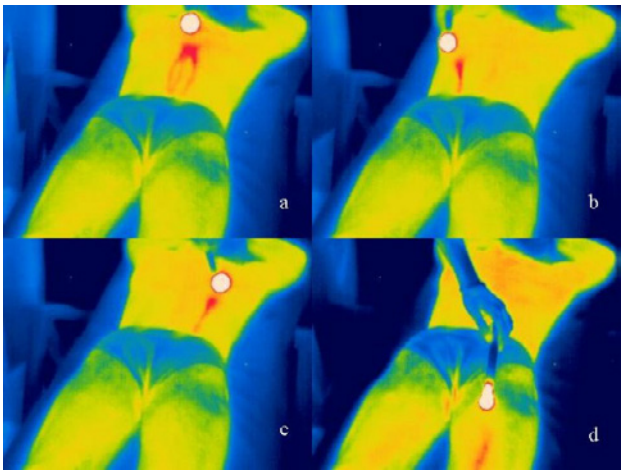

Figure 2 : Thermogrammes d'un volontaire sain de 30 ans objectivant les artefacts de réflexion. Le moxa-cigare (longueur 20 cm, diamètre 1,5 cm) utilisé pour la stimulation à une distance d'environ 10 cm pendant une durée d'environ 5 à 10 min, est visible comme une zone blanche circulaire. En fonction de l'angle du moxa, les effets de réflexion technique sont visibles en tant que lignes dans des parties facultatives du corps (a - d), en dehors des tracés des méridiens. L'échelle thermographique a été définie de bleu (25° C) à rouge / blanc (41°C). Figure extraite de [32,33].

Radiotraceur

En 1984, une équipe française fit sensation dans le monde de l'acupuncture. Après présentation de ses travaux devant l'Académie de Médecine, puis publication, l'équipe de De Verjenoul et Darras porta à la connaissance du Grand Public, par l'intermédiaire de journaux à grande diffusion et d'émissions télévisés qu'après injection d'un radiotraceur (le technétium-^{99m} Tc-pertechnetate) au niveau des points d'acupuncture, les méridiens se visualisaient peu à peu par l'apparition des trajets radioactifs [36]. Des auteurs chinois ont obtenu des résultats équivalents [37-39]. Kovacs et coll. ont réalisé des études similaires en injectant du ^{99m}TC sur les points de moindre résistance électrique cutanée chez le chien [40,41] et ont observé également l'existence d'une diffusion longitudinale et progressive du traceur radioactif qui n'était pas pour eux le résultat de l'absorption par les nerfs, les veines ou les vaisseaux lymphatiques, mais plutôt spécifique du trajet décrit pour les méridiens d'acupuncture chez le chien. Chez le rat, des auteurs coréens ont montré dans une étude de faisabilité que l'injection d'un radiotraceur sur les points V18 (*ganshu*, *beishu* du Foie), V20 (*pishu*, *beishu* de Rate) et V23 (*shenshu*, *beishu* des Reins) pouvait engendrer une migration visible en imagerie par résonance magnétique, à l'intérieur du corps vers les organes contrôles cibles, à savoir respectivement Foie, Rate et Rein selon les concepts de la médecine chinoise. Par contre, ils n'ont pas visualisé la migration sur le méridien même de Vessie [42].

Mais de nombreux travaux proposèrent une autre interprétation : les trajets visualisés correspondraient en fait à un drainage veino-lymphatique [43-45]. De Verjenoul et al. en 1992 [46] s'opposèrent à cette théorie veino-lymphatique et expliquèrent que cette visualisation des tracés des méridiens était davantage en rapport avec la diffusion du traceur radioactif au niveau des paquets vasculo-nerveux du tissu conjonctif tandis que Kovacs et coll. en 2000 proposaient une explication en rapport avec un mécanisme similaire à celui de l'électrophorèse capillaire expliquant la diffusion hypodermique [47].

En 2003, Ma et coll. démontrent ainsi que le méridien correspondrait à un passage de fluide dans un espace périvasculaire (PVS) autour des vaisseaux sanguins indépendant des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Ils ont étudié les caractéristiques des tissus autour des vaisseaux sanguins le long des méridiens Estomac (*zuyangming*) et Vésicule Biliaire (*zushaoyang*) grâce à l'injection de bleu de méthylène, un colorant périvasculaire. Ils observent alors que le PVS montre de manière statistiquement significative une plus grande conductivité électrique ($p<0,01$) et une pression partielle d'oxygène (pO_2) ($p<0,001$) sensiblement plus élevées

par rapport aux tissus adjacents. Et ils expliquaient que ce PVS, espace interstitiel dans les tissus conjonctifs lâches serait la structure anatomique qui offrirait une bonne explication concernant le mécanisme et la transmission des molécules informationnelles induites par l'acupuncture [48].

Liquide interstitiel et faible résistance hydraulique

En utilisant le modèle hydro-mécanique mis en évidence par Guyton et coll. [49-51] Zhang et coll. ont objectivé une faible résistance hydraulique de trajets cutanés qui coïncidaient aux « lignes de haute conductance électrique » *Ryodoraku*[5] [6]. Ces points de faible résistance hydraulique proches des points de moindre impédance ont été détectés le long des méridiens chez douze volontaires sains (cinq hommes, sept femmes, âge moyen 34,5 ans) et six minis cochons. La résistance moyenne chez le cochon était de 1,69 ± 1,94×10^7 dyn·s·cm^{-5} alors qu'elle l'était en dehors de ces points de 31,46 ± 104,35 dyn·s·cm^{-5}. Chez les minis cochons, l'isotope ^{99m}Tc fut injecté sur un de ces points de faible résistance hydraulique et électrique situé sur le méridien d'Estomac. Et les auteurs observèrent directement le tracé du méridien d'Estomac (figure 3) sur quatorze cm par l'intermédiaire d'une caméra Aγ. Par ailleurs, toujours chez les cochons, du colorant bleu alcian fut injecté sur un point de faible résistance hydraulique sur le méridien du Rein de façon à étudier la connexion entre deux points. Après incision de la peau, les auteurs observèrent une trace d'un trajet entre les deux points correspondant à 14R (*siman*) et 15R (*zhongzhu*) sur un trajet d'environ 10 mm et 1mm de largeur. Pour les auteurs, toutes les expériences suggèrent donc l'existence d'un nouveau type de structure des tissus vivants non décrit dans la science moderne qui coïnciderait assez bien avec la théorie des Méridiens selon la médecine traditionnelle chinoise. Cela confirmerait aussi l'hypothèse selon laquelle des canaux de liquide interstitiel (le milieu intérieur)[6] formeraient la base physiologique et morphologique des méridiens d'acupuncture [52].

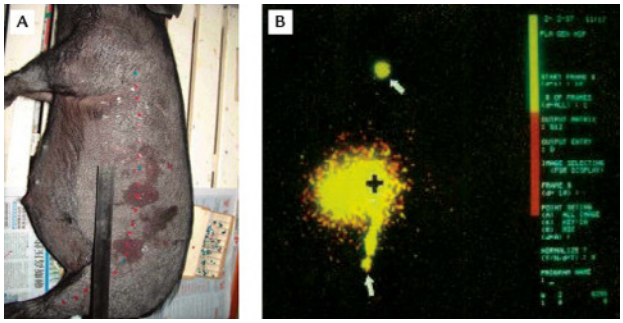

Figure 3. (A) Chez le mini-cochon, les sites d'injection isotopique et les points marqués (points verts). (B) La migration de l'isotope le long du méridien. + = Point d'injection; ↑ = deux points de faible résistance hydraulique. Figure extraite de [52].

Li et coll. ont suggéré également que les méridiens étaient constitués par la migration hypodermique de liquide interstitiel. Pour la visualiser, ils ont injecté un traceur radioactif, l'acide pentaacétique de gadolinium et de diéthylènetriamine (Gd-DTPA) en six points d'acupuncture sur six méridiens *yin* de main et de pied chez sept volontaires sains. Ils ont observé alors six voies de migration régionales par technique d'imagerie par résonance magnétique (IRM). Aucun méridien spécifique n'a été visualisé après l'injection du traceur sur des non-acupoints. L'angiographie par résonance

5. L'un des premiers scientifiques à explorer cette voie fut Yoshio Nakatani qui, dans les années 1950 au Japon, observa une baisse de la résistance électrique de la peau selon des lignes longitudinales qui reproduisaient en gros le trajet des méridiens. Il appela ces lignes : ryodoraku qui signifie « ligne de haute conductance électrique ». Par ailleurs, il découvrit que la résistance électrique de certains points était plus basse (ryodoten) que celle des tissus environnants, coïncidant plus ou moins bien avec les points chinois d'acupuncture) [6].

6. Créé par Claude Bernard, le terme de milieu intérieur désigne le liquide interstitiel qui baigne toutes les cellules du corps et qui provient du passage des constituants du plasma sanguin à travers la paroi des capillaires sanguins. Il en résulte que la composition du milieu intérieur dépend étroitement de celle du sang. Le milieu intérieur comporte trois compartiments liquidiens : l'un est non limité par une paroi propre et où circulent les cellules comme les fibroblastes ; c'est le liquide interstitiel qui est en relation avec les deux autres par filtration et /ou réabsorption avec le sang et la lymphe, liquides des vaisseaux sanguins ou lymphatiques. Le liquide interstitiel ou interstitium, ayant une composition ionique proche de celle du plasma sanguin remplit donc l'espace entre les capillaires sanguins et les cellules en facilitant les échanges de nutriments et de déchets.

magnétique a confirmé que les canaux spécifiques n'étaient pas les veines superficielles [53].

Un modèle mathématique de mesure du flux du liquide tissulaire interstitiel, une étude par IRM et des observations macro et microscopiques chez cinq hommes volontaires chez qui le point 36E (*zusanli*) a été puncturé, ont permis à Zhang et coll. de démontrer les caractéristiques du flux du liquide tissulaire dans le tissu conjonctif qui est de plus associé à une dégranulation des mastocytes. Les auteurs proposent que la sensation de *deqi* résulte de ce phénomène de flux de liquide interstitiel le long du tissu conjonctif [54].

En 2013, Zhang et coll. continuent sur cette théorie des canaux de liquide tissulaire interstitiel à faible résistance hydraulique (LHRC) et s'intéressent à la sensation propagée le long des méridiens (PSM) lorsqu'un point d'acupuncture est stimulé. Ils proposent que ces canaux qui correspondraient au substratum du méridien d'acupuncture permettent le transport chimique qu'il dénomme transmission de volume (VT) de molécules informationnelles libérées localement par les mastocytes (histamine..) et le réflexe d'axone (neuropeptides tels que le glutamate, l'adénosine triphosphate (ATP), substance P, neurokinine A, peptide lié au gène de la calcitonine.) (figure 4) [55].

De ce fait, en 2017, les mêmes auteurs se posent la question essentielle : la transmission du volume le long des voies LHRC ne correspondrait-elle pas aux méridiens d'acupuncture [57] ? Déjà en 2009, Fung y songeait. En effet, il émettait l'hypothèse que le système des méridiens selon la MTC était un réseau particulier de canaux comprenant tissu cutané avec abondants récepteurs nociceptifs de différents types, et, en profondeur les tissus conjonctifs noyés par le flux du liquide interstitiel. Ces canaux méridiens fournissaient, selon lui, des trajets efficaces de migration des molécules informationnelles, en raison de la durotaxie et de la chimiotaxie induites

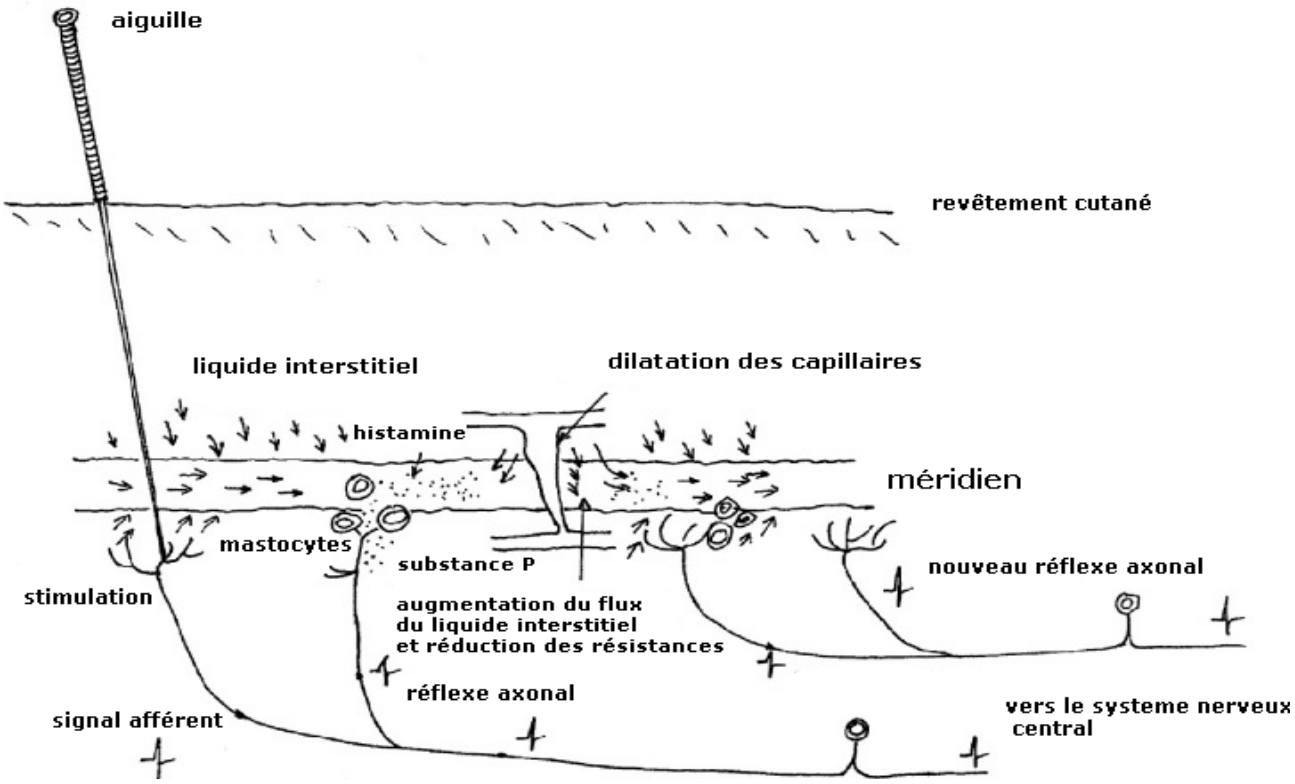

Figure 4. Le mécanisme du PSM implique le relais d'un réflexe axonal, la transmission du volume (VT) et le LHRC dans le tissu périphérique le long des méridiens. La dégranulation des mastocytes libère l'histamine qui engendre la dilatation des capillaires et augmente la perfusion sanguine dans le liquide interstitiel. Schéma d'après [55,56].

par les mastocytes, les fibroblastes et autres cellules[7]. L'acupuncture agissant sur le méridien provoque ainsi un remodelage cytosquelettique par la mécanotransduction, conduisant à une régulation de l'expression des gènes et à la production ultérieure de protéines apparentées. En outre, la stimulation à la surface de la cellule peut déclencher des cascades de signalisation intra et intercellulaires. Les terminaisons nerveuses stimulées au niveau des points d'acupuncture interagissent avec les mastocytes et induisent la dégranulation de ces cellules, entraînant la libération de nombreuses molécules spécifiques nécessaires à l'homéostasie, à la surveillance immunitaire, à la cicatrisation et à la réparation des tissus [58].

Effectivement, Zhang et coll. considèrent que la transmission du volume (VT) est la nouvelle signalisation de communication majeure des effets de l'acupuncture via les voies du fluide extracellulaire (fluide interstitiel). Ils proposent donc un nouveau paradigme : voies LHRC et VT correspondant respectivement aux méridiens et aux effets de l'acupuncture. De ce fait, pour expliciter leur nouveau modèle, ils ont étudié si des structures semblables aux méridiens et fonctionnant également par transmission de volume par les canaux de liquide tissulaire interstitiel à faible résistance hydraulique (LHRC) existaient dans le corps du poisson *Gephyrocharax melanocheir*. Chez quinze d'entre eux, ils ont injecté du bleu alcian (BA) au niveau d'un point de la colonne dorsale, chez quatorze autres près de la nageoire dorsale. Ils ont alors observé directement la migration du BA et ont constaté la position des voies de transmissions en trois dimensions. Huit pistes bleues longitudinales ont été observées sur le poisson, similaires aux méridiens sur le corps humain (figure 5). Les coupes transversales ont montré que ces traces étaient distribuées au niveau des différentes couches de tissus conjonctifs sous-cutanés et des septums intermusculaires. Les vaisseaux lymphatiques étaient parfois associés aux pistes bleues extracellulaires où survient la migration du BA. De ce fait, les auteurs proposaient que les canaux de liquide extracellulaire fonctionnant par transmission du volume, seraient similaires dans les localisations et les fonctions aux méridiens d'acupuncture de la médecine chinoise.

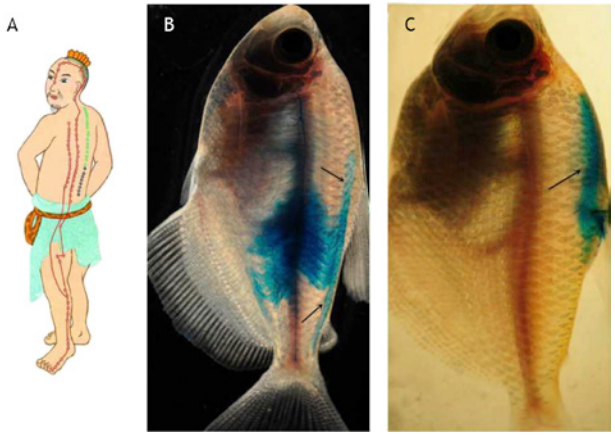

Figure 5. Correspondance entre méridien de Vessie chez l'être humain et le poisson *Gephyrocharax melanocheir*. (A) méridien de Vessie d'un corps humain, qui comporte deux lignes parallèles. (B) trajet de distribution latérale sur le dos du corps de poisson au niveau inférieur (↑). (C)) trajet de distribution sur le dos latéral en haut du corps du poisson (↑). Figure extraite de Zhang et coll. 2017 [57].

Discussion et conclusion

En 2017, la visualisation utilisant des techniques physiques sophistiquées par l'utilisation des infrarouges ou des radiotraceurs ne fait pas l'objet d'un consensus scientifique international en raison de nombreux biais méthodologiques : faible population, pas de groupe témoin, interprétation contradictoire des phénomènes observés, etc. Les mesures des impédances et résistances électriques cutanées pour identifier les points d'acupuncture le long des méridiens ont été incapables de prouver leur capacité à réaliser une discrimination entre points et non-points. Tout au plus, relève-t-on une moindre impédance cutanée sur des portions de quelques méridiens. De même, la structure anatomique des méridiens et a fortiori des points d'acupuncture de la médecine chinoise qui les différencie des tissus environnants est encore sujet à caution.

Certes, les différentes observations comme le système primo vasculaire de Bonghan, les voies du fluide extracellulaire du tissu conjonctif ou de l'espace périvasculaire semblent

7. La motilité des cellules correspond à leur aptitude à effectuer des mouvements spontanés ou réactionnels engendrant donc une migration des cellules induite par des facteurs chimiques et/ou physiques (comme la mécanotransduction) dans le microenvironnement. La chimiotaxie est induite par un gradient de facteur chimioattractant (facteur de croissance, etc.), alors que la durotaxie est induite par un gradient de rigidité dans la matrice extracellulaire.

répondre à l'attente de tout acupuncteur mais ne restent pour l'instant qu'au stade de conjectures car les travaux n'ont toujours pas été reproduits en dehors de certains laboratoires. Par exemple, est-il possible ainsi de faire un rapprochement entre les structures linéaires longitudinales retrouvées chez le poisson et celles visualisées par thermographie ou radiotraceur qui sembleraient être des méridiens chez l'homme ? Tout cela peut contribuer au scepticisme entourant l'acupuncture en Occident.

Sur la base de raisonnements scientifiques bien conduits ne souffrant pas d'erreurs méthodologiques, le paradigme du tissu conjonctif lâche semble alors résonner comme le seul substratum du méridien d'acupuncture.

Langevin et coll., vont plus loin en adhérant à un concept d'une matrice du tissu conjonctif lâche, diffuse qui imprègnerait et relierait toutes les parties du corps humain et correspondrait en fait au système des *Jinglo*, le réseau des douze méridiens principaux associés aux deux Merveilleux Vaisseaux ayant leurs points propres (*renmai* VC et *dumai* VG), connectés aux organes internes [59].

La recherche en acupuncture a contribué d'ailleurs à une tendance au sein de la biomédecine à s'intéresser au domaine de la mécanotransduction qui permet de mieux connaître les voies des molécules de signalisation, la translocation des facteurs de transcription dans le noyau et les changements dans l'expression des gènes sur les cellules mises en culture in vitro [60,61]. De fait, les études cliniques réalisées sur tissu vivant grâce à l'acupuncture prolongent ce travail dans l'ensemble. L'aiguille d'acupuncture fournit ainsi une méthode pour délivrer le signal mécanique précis qui peut produire des réponses dose-dépendantes dans les fibroblastes de tissu conjonctif lâche. MacPherson et coll. signalent d'ailleurs qu'avant ces études d'acupuncture, les fonctions des fibroblastes étaient quasi inconnues et que par cette occasion, cela a permis de contribuer à une meilleure compréhension de la pathologie du tissu conjonctif associée à des douleurs musculo-squelettiques chroniques et aux fibroses [62]. De même, les progrès récents dans la biologie du cancer soulignent l'importance du tissu conjonctif dans l'environnement tumoral local qui peut subir inflammation et fibrose engendrant une certaine rigidité du tissu conjonctif, facteur déterminant de la croissance tumorale. Des thérapies physiques telles que massage et acupuncture, en réduisant l'inflammation et la fibrose des tissus conjonctifs peuvent donc avoir des effets bénéfiques directs sur, par exemple, le lymphœdème lié à l'ablation des ganglions axillaires après chirurgie du cancer du sein [63-66], même si une possible propagation métastasique est encore débattue [67].

En conclusion, il apparaît que si le méridien d'acupuncture existait réellement, seul le tissu conjonctif lâche pourrait prétendre à en être le substratum, baigné ou pas dans un liquide interstitiel à faible impédance électrique et bénéficiant d'un flux lié à une faible résistance hydraulique. Mais, plus vraisemblablement, le point ou le méridien n'existe que si une force mécanique appliquée par l'aiguille sur un site précis du corps humain, nommé point d'acupuncture plus riche en bandes de fibres de collagènes, engendre une cascade de réactions biologiques appelée mécanotransduction.

Dr Jean-Marc Stéphan
Coordinateur du DIU d'acupuncture obstétricale à la faculté de médecine Lille 2
Chargé d'enseignement à la faculté de médecine de Rouen
Médecin acupuncteur attaché au CHG de Denain 59220
✉ jeanmarc.stephan@univ-lille2.fr

Conflit d'intérêts : aucun

Références :

1. Zhang Ruilin. Traduction Marie-Emmanuelle Gatineaud. Mon point de vue sur la paternité du "Classique des 81 difficultés en Acupuncture" (Nanjing). Acupuncture & Moxibustion. 2007;6(1):8-13.
2. Nastari-Micheli E. Traité n. 20 du Linghsu (Lingshu-V.20) Étude Philologique et Traduction, première partie. Acupuncture & Moxibustion. 2016;15(4):260-268.
3. Delacour C. In: Réunion des Musées Nationaux (France). La voie du Tao, un autre chemin de l'être. Paris: Rmn; 2010. p.242.
4. Stéphan JM. Les Textes Classiques : Yijing, Neijing, Nanjing, Shanghanlun, Jiayijing, Dacheng. Acupuncture & Moxibustion. 2010;9(4):290-301.
5. Longhurst JC. Defining meridians: a modern basis of understanding. J Acupunct Meridian Stud. 2010;3(2):67-74.
6. Stéphan JM. A la recherche de la réalité biophysique du point d'acupuncture. Acupuncture & Moxibustion. 2004;3(4):269-274.

7. Stéphan JM. A la recherche du substratum anatomique du point d'acupuncture. Acupuncture & Moxibustion. 2006;5(3):252-261.
8. Stéphan JM. Acupuncture, tissu conjonctif et mécanotransduction. Acupuncture & Moxibustion. 2006;5(4):362-367.
9. Langevin HM, Yandow JA. Relationship of acupuncture points and meridians to connective tissue planes.Anat Rec.2002;269(6):257-65.
10. Langevin HM, Huijing PA. Communicating about fascia: history, pitfalls, and recommendations. Int J Ther Massage Bodywork. 2009;2(4):3-8.
11. Bai Y, Wang J, Wu JP, Dai JX, Sha O, Tai Wai Yew D, Yuan L, Liang QN. Review of evidence suggesting that the fascia network could be the anatomical basis for acupoints and meridians in the human body. Evid Based Complement Alternat Med. 2011;2011:260510. doi: 10.1155/2011/260510.
12. Julias M, Edgar LT, Buettner HM, Shreiber DI. An in vitro assay of collagen fiber alignment by acupuncture needle rotation. Biomed Eng Online. 2008;7:19.
13. Yu X, Ding G, Huang H, Lin J, Yao W, Zhan R. Role of collagen fibers in acupuncture analgesia therapy on rats. Connect Tissue Res. 2009;50(2):110-20.
14. Wang F, Cui GW, Kuai L, Xu JM, Zhang TT, Cheng HJ, Dong HS, Dong GT. Role of Acupoint Area Collagen Fibers in Anti-Inflammation of Acupuncture Lifting and Thrusting Manipulation. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2017;2017(Article ID 2813437). doi:10.1155/2017/2813437. [consulté le 01/05/2017]. Disponible à l'URL: https://www.hindawi.com/journals/ecam/2017/2813437/cta/
15. Ho MW, Knight DP. The acupuncture system and the liquid crystalline collagen fibers of the connective tissues. Am J Chin Med. 1998;26(3-4):251-63.
16. Ahn AC, Wu J, Badger GJ, Hammerschlag R, Langevin HM. Electrical impedance along connective tissue planes associated with acupuncture meridians. BMC Complement Altern Med. 2005;5:10.
17 .Ahn AC, Colbert AP, Anderson BJ, Martinsen OG, Hammerschlag R, Cina S, Wayne PM, Langevin HM. Electrical properties of acupuncture points and meridians: a systematic review. Bioelectromagnetics. 2008;29(4):245-56.
18. Ahn AC, Park M, Shaw JR, McManus CA, Kaptchuk TJ, Langevin HM. Electrical impedance of acupuncture meridians: the relevance of subcutaneous collagenous bands. PLoS One. 2010;5(7):e11907.
19. Kim B. On the Kyungrak systeme. Medical Science Press, Pongyang, Korea,1963
20. Jiang X, Kim HK, Shin HS, Lee BC, Choi C, Soh KS, Cheun BS, yoon Baik K, Soh KS. Thread-like bundle of tubules running inside blood vessels: New anatomical structure. 2002. [consulté le 28/04/2017]. Disponible à l'URL: http://arxiv.org/PS_cache/physics/pdf/0211/0211085.pdf
21. Lee BC, Choi C, Baik KY, Soh KS. Method for Observing Intravascular BongHan Duct. Korean J orient Prevent Med Soc. 2002;6:162-166.
22. Lee BC, Baik KY, Johng HM, Nam TJ, Lee J, Sung B, Choi C, Park WH, Park ES, Park DH, Yoon YS, Soh KS. Acridine orange staining method to reveal the characteristic features of an intravascular threadlike structure. Anat Rec 2004; 278B(1):27-30.
23. Soh KS. Bonghan circulatory system as an extension of acupuncture meridians. J Acupunct Meridian Stud. 2009;2(2):93-106.
24. Ogay V, Bae KH, Kim KW, Soh KS. Comparison of the characteristic features of Bonghan ducts, blood and lymphatic capillaries. J Acupunct Meridian Stud. 2009;2(2):107-17.
25. Stefanov M, Potroz M, Kim J, Lim J, Cha R, Nam MH. The primo vascular system as a new anatomical system. J Acupunct Meridian Stud. 2013;6(6):331-8.
26. Kim HG. Formative research on the primo vascular system and acceptance by the korean scientific community: the gap between creative basic science and practical convergence technology. J Acupunct Meridian Stud. 2013;6(6):319-30.
27. Kang KA. Historical observations on the half-century freeze in research between the Bonghan system and the primo vascular system. J Acupunct Meridian Stud. 2013;6(6):285-92.
28. Lee HS, Kang DI, Yoon SZ, Ryu YH, Lee I, Kim HG, Lee BC, Lee KB. Evidence for novel age-dependent network structures as a putative primo vascular network in the dura mater of the rat brain. Neural Regen Res. 2015;10(7):1101-6.
29. Schlebusch KP, Maric-Oehler W, Popp FA. Biophotonics in the infrared spectral range reveal acupuncture meridian structure of the body. J Altern Complement Med. 2005;11(1):171-3.
30. Popp FA, Maric-Oehler W, Schlebusch KP, Klimek W. Evidence of light-piping (meridian-like channels) in the human body and nonlocal EMF effects. Electromagnetic Biology and Medicine 2005;24:359-74.
31 .Yang HQ, Xie SS, Hu XL, Chen L, Li H. Appearance of human meridian-like structure and acupoints and its time correlation by infrared thermal imaging. Am J Chin Med. 2007;35(2):231-40.
32. Litscher G. Infrared thermography fails to visualize stimulation-induced meridian-like structures. Biomed Eng Online. 2005;4(1):38.
33. Chen R, Lv Z. Infrared thermography fails to visualize stimulation-induced meridian-like structures: comment by Rixin Chen and Zhimai Lv and reply from Gerhard Litscher. Biomed Eng Online. 2011;10:80; author reply 80.
34. Litscher G, Ammer K. Visualization of equipment dependent measurement errors, but not of meridian-like channels in complementary medicine - a thermographic human cadaver study. Thermology international. 2007;17(1):32–35.
35. Litscher G. «Meridian-like channels» in dead human subjects?: A negative result. The Internet Journal of Alternative Medicine. 2006;4(1). [consulté le 28/04/2017]. Disponible à l'URL: https://print.ispub.com/api/0/ispub-article/4593.
36. De Vernejoul P, Darras JC, Beguin C, Cazalaa JB, Daury G, de Vernejoul J. Approche isotopique de la visualisation des méridiens d'acupuncture. Agressologie.1984;25(10):1107-11
37. Meng JB, Gao HH, Wang P, Tian JH, Liu YL. [Primary approach to visualize the courses of channels by use of isotopes]. Zhen Ci Yan Jiu. 1987;12(1):77-81.

38. Meng JB, Gang HH, Chang BQ, Weng C, Tian JH, Xu FL, et al. Radionuclide scintigraphy of the meridian system in normal subjects. Acupunct Res 1989;(Suppl 4):1–6.
39. Gao H, Meng J, Wen S, Chang B, Li R, Tian J, Xu F, Zhang S. Approach to the characteristics of the movement of qixue in meridians by means of radionuclide imaging. Zhen Ci Yan Jiu. 1990;15(4):315-8.
40. Kovacs FM, Gotzens V, García A, García F, Mufraggi N, Prandi D, Setoain J, San Román F. Experimental study on radioactive pathways of hypodermically injected technetium-99m. J Nucl Med. 1992;33(3):403-7.
41. Kovacs FM, Gotzens V, García A, García F, Mufraggi N, Prandi D, Setoain J, San Román F. Kinetics of hypodermically injected technetium-99m and correlation with cutaneous structures: an experimental study in dogs. Eur J Nucl Med. 1993;20(7):585-90.
42. Kim J, Bae KH, Hong KS, Han SC, Soh KS. Magnetic resonance imaging and acupuncture: a feasibility study on the migration of tracers after injection at acupoints of small animals. J Acupunct Meridian Stud. 2009;2(2):152-8.
43. Simon J, Guiraud G, Lazorthes Y, Esquerre JP, Guiraud R.[Does radioisotope methodology justify the existence of acupuncture meridians?]. Bull Acad Natl Med. 1988 Mar;172(3):363-8.
44. Simon J, Guiraud G, Esquerre JP, Lazorthes Y, Guiraud R. Les méridiens d'acupuncture démythifiés. Apport de la méthodologie des radiotraceurs. Presse Med.1988;17(26):1341-4
45. Lazorthes Y, Esquerre JP, Simon J, Guiraud G, Guiraud R. Acupuncture meridians and radiotracers. Pain.1990 ;40(1):109-12.
46. De Vernejoul P, Albarede P, Darras JC.Nuclear medicine and acupuncture message transmission. J Nucl Med. 1992 ;33(3):409-12.
47. Kovacs FM, García A, Mufraggi N, García F, Pavía J, Prandi D, Gotzens V, Giralt I, Piera C, Setoain J. Migration pathways of hypodermically injected technetium-99m in dogs. Eur Radiol. 2000;10(6):1019-25.
48. Ma W, Tong H, Xu W, Hu J, Liu N, Li H, Cao L. Perivascular space: possible anatomical substrate for the meridian. J Altern Complement Med. 2003;9(6):851-9.
49. Guyton AC. Interstitial fluid presure. 2. Pressure-volume curves of interstial space. Circ Res. 1965;16:452-60.
50. Guyton AC, Scheel K, Murphree D. Interstitial fluid pressure. 3. Its effect on resistance to tissue fluid mobility. Circ Res. 1966;19(2):412-9.
51. Guyton AC, Coleman TG. Regulation on interstitial fluid volume and pressure. Ann N Y Acad Sci. 1968;150(3):537-47.
52. Zhang WB, Tian YY, Li H, Tian JH, Luo MF, Xu FL, Wang GJ, Huang T, Xu YH, Wang RH. A discovery of low hydraulic resistance channel along meridians. J Acupunct Meridian Stud. 2008;1(1):20-8.
53. Li Hy, Yang JF, Chen M, Xu L, Wang WC, Wang F, Tong JB, Wang CY. Visualized regional hypodermic migration channels of interstitial fluid in human beings: are these ancient meridians? J Altern Complement Med. 2008;14(6):621-8.
54. Zhang D, Yao W, Ding GH, Yang J, Schwarz W, Fei Lun S, Liu F, Shen XY, Lao LX. A fluid mechanics model of tissue fluid flow in limb connective tissue - a mechanism of acupuncture signal transmission. Journal of Hydrodynamics, Ser. B. 2009; 21(5):675-684.
55. Zhang WB, Zhao Y, Kjell F. Understanding propagated sensation along meridians by volume transmission in peripheral tissue. Chin J Integr Med. 2013;19(5):330-9.
56. Zhang WB, Wang GJ, Fuxe K. Classic and Modern Meridian Studies: A Review of Low Hydraulic Resistance Channels along Meridians and Their Relevance for Therapeutic Effects in Traditional Chinese Medicine. Evid Based Complement Alternat Med. 2015;2015:410979.
57. Zhang WB, Wang Z, Jia S, Tian Y, Wang G, Li H, Fuxe K. Is There Volume Transmission Along Extracellular Fluid Pathways Corresponding to the Acupuncture Meridians? J Acupunct Meridian Stud. 2017;10(1):5-19.
58. Fung PC. Probing the mystery of Chinese medicine meridian channels with special emphasis on the connective tissue interstitial fluid system, mechanotransduction, cells durotaxis and mast cell degranulation. Chin Med. 2009;4:10.doi: 10.1186/1749-8546-4-10.
59. Langevin HM, Schnyer RN. Reconnecting the Body in Eastern and Western Medicine. J Altern Complement Med. 2017;23(4):238-241.
60. Jahed Z, Shams H, Mehrbod M, Mofrad MR. Mechanotransduction pathways linking the extracellular matrix to the nucleus. Int Rev Cell Mol Biol. 2014;310:171-220.
61. Ciobanasu C, Faivre B, Le Clainche C. Integrating actin dynamics, mechanotransduction and integrin activation: the multiple functions of actin binding proteins in focal adhesions. Eur J Cell Biol. 2013;92(10-11):339-48.
62. MacPherson H, Hammerschlag R, Coeytaux RR, Davis RT, Harris RE, Kong JT, Langevin HM, Lao L, Milley RJ, Napadow V, Schnyer RN, Stener-Victorin E, Witt CM, Wayne PM. Unanticipated Insights into Biomedicine from the Study of Acupuncture. J Altern Complement Med. 2016;22(2):101-7.
63. Langevin HM, Keely P, Mao J, Hodge LM, Schleip R, Deng G, Hinz B, Swartz MA, de Valois BA, Zick S, Findley T. Connecting (T)issues: How Research in Fascia Biology Can Impact Integrative Oncology. Cancer Res. 2016;76(21):6159-6162.
64. de Valois BA, Young TE, Melsome E. Assessing the feasibility of using acupuncture and moxibustion to improve quality of life for cancer survivors with upper body lymphoedema. Eur J Oncol Nurs. 2012;16(3):301-9.
65. Smith CA, Pirotta M, Kilbreath S. A feasibility study to examine the role of acupuncture to reduce symptoms of lymphoedema after breast cancer: a randomised controlled trial. Acupunct Med. 2014;32(5):387-93.
66. Cassileth BR, Van Zee KJ, Chan Y, Coleton MI, Hudis CA, Cohen S, Lozada J, Vickers AJ. A safety and efficacy pilot study of acupuncture for the treatment of chronic lymphoedema. Acupunct Med. 2011;29(3):170-2.
67. Godette K, Mondry TE, Johnstone PA. Can manual treatment of lymphedema promote metastasis? J Soc Integr Oncol. 2006;4(1):8-12.