

Jean-Marc Stéphan

A propos d'un cas clinique : intérêt de l'acupuncture dans la maladie de Parkinson

Résumé : L'étude d'un cas clinique de maladie de Parkinson, diagnostiqué vide de *yin* du Foie et du Rein selon la différenciation des syndromes (*zheng*) de la Médecine Traditionnelle Chinoise objective que l'acupuncture doit être envisagée dans l'arsenal thérapeutique de cette maladie neurodégénérative. En effet, même si les tremblements persistent après cinq mois de traitement, on constate une très nette amélioration des activités de la vie quotidienne avec disparition de la constipation, amélioration de l'insomnie et de l'anxiété, ce que confirment les essais comparatifs randomisés retrouvés dans la littérature. Les mécanismes neurophysiologiques de cette action commencent à être connus. Ils résultent d'une neuroprotection entraînant une inhibition de la microglie avec suppression des réponses inflammatoires (TNF- α , interleukine-1 β , cyclooxygénase-2), action neurotrophique du BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) et du GDNF (Glial cell line-derived neurotrophic factor) mais aussi d'une augmentation des neurones tyrosine hydroxylase dans la substantia nigra. **Mots-clés :** électroacupuncture – Parkinson – cas clinique – acupuncture expérimentale – BDNF – microglie – tyrosine hydroxylase.

Summary: The study of a clinical case of Parkinson's disease, diagnosed deficiency of *yin* of the Liver and Kidney according differentiation syndroms (*zheng*) of Traditional Chinese Medicine objective that acupuncture should be considered in the current methods of treatment for this neurodegenerative disease. Indeed, even if the tremors persist after five months of treatment, there is a very significant improvement in activities of daily living with the disappearance of constipation, decreased sleep problems and anxiety, what confirm the comparative randomized trials found in the literature. The neurophysiological mechanisms of this action are beginning to be known. They result from a neuroprotection resulting in inhibition of microglia with suppression of inflammatory responses (TNF- α , interleukin-1 β , cyclooxygenase-2), neurotrophic action of BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) and GDNF (Glial cell line - derived neurotrophic factor) but also an increase in tyrosine hydroxylase neurons in the substantia nigra. **Keywords:** electroacupuncture - Parkinson - clinical case - experimental acupuncture - BDNF - microglia - tyrosine hydroxylase.

La maladie de Parkinson est une affection neurodégénérative invalidante avec une prévalence qui est de 2 pour 1000 dans la population générale et qui s'élève à 1,5 % chez les plus de 65 ans [1]. Elle se manifeste cliniquement par un tremblement de repos, une akinésie et une rigidité : amimie, micrographie, difficulté à déclencher les mouvements, lenteur à les exécuter, sensation de raideur. Cette triade de symptômes moteurs est due à une perte massive, progressive et préférentielle d'une population de neurones, située dans la substantia nigra pars compacta (locus niger), producteurs du neurotransmetteur dopamine. Les autres signes éventuellement retrouvés dans la maladie sont le syndrome dépressif (présent chez 40 à 50% des patients), l'instabilité posturale avec troubles de l'équilibre, l'hypersudation, les bouffées de chaleur, les troubles de la mastication et de la déglutition, l'hypotension orthostatique, la constipation, le besoin impérieux d'uriner avec incontinence, les troubles du sommeil (insomnie, somnolence), la

bradyphrénie, les douleurs, souvent à type de crampes ou de fourmillements désagréables.

Observation

Présentation du cas clinique

Mr B, 72 ans, retraité du bâtiment se présente, début février 2008, à ma consultation hospitalière envoyé par son médecin traitant pour maladie de Parkinson au stade I selon l'échelle de Hoehn et Yahr (H & Y). Les signes cliniques sont apparus depuis moins d'un an et la gêne fonctionnelle est essentiellement liée au tremblement de repos de l'avant-bras droit qui s'accroît lorsqu'il se sent mal à l'aise ou angoissé. Il est déprimé, anxieux, insomniaque et selon son épouse, colérique et facilement irritable. Il souffre aussi d'un reflux gastro-oesophagien avec fréquents pyrosis et d'une constipation opiniâtre depuis de longs mois.

L'examen clinique révèle une langue rouge ; le pouls est tendu (*xian*).

Selon la différenciation des syndromes (*zheng*) de la MTC, on peut porter le diagnostic d'un vide de *yin* du Foie et du Rein.

Protocole de traitement

Le traitement sera appliqué sur une période de 5 mois, allant de février à juin 2008, soit 12 séances au total : cinq séances à 1 semaine d'intervalle, suivies de sept séances à 15 jours d'intervalle. Les points utilisés sont : RE3 (*taixi*), VC6 (*qihai*), FO8 (*ququan*) pour traiter le *zheng* auxquels sont ajoutés VG16 (*fengfu*), VB20 (*dazhui*), FO3 (*taichong*), VB34 (*yanglingquan*) et VG20 (*baihui*) pour disperser le Vent Interne et enfin les points GI4 (*hegu*), GI11 (*quchi*), TR5 (*waiguan*) à droite en fonction de la localisation des tremblements. Après recherche du *deqi*, les aiguilles à usage unique en acier inoxydable (0,20 x 25mm) sont laissés in situ pendant 30 mn.

Une électroacupuncture est utilisée sur VB20 et VB34 à la fréquence de 99 Hz (durée d'impulsion rectangulaire asymétrique de 0,5ms d'un courant pulsé alternatif à moyenne nulle) par l'intermédiaire d'un stimulateur électrique Agistim duo Sédatelec® à une intensité supportable par le patient.

Au bout de la 5^{ème} séance, le stress, l'angoisse et l'insomnie s'atténuent. Persistent les tremblements. La constipation n'étant pas améliorée, le ES25 (*tianshu*) est ajouté.

Résultats

Au bout de 12 séances, un bilan est réalisé. Mr B constate que le tremblement est toujours présent mais ne survient plus aussi fréquemment et apparaît surtout lors du stress. Son sommeil est nettement amélioré, il est moins angoissé et sa constipation a totalement disparu. Il ne prend toujours pas de thérapeutique spécifique et souhaite continuer l'acupuncture, bien qu'il se fasse à l'idée que le traitement antiparkinsonien sera un jour inéluctable.

Discussion

Ce cas clinique laisse entendre que l'acupuncture peut améliorer la maladie de Parkinson. Qu'en est-il vraiment, sachant qu'en Médecine Traditionnelle Chinoise, la maladie de Parkinson entre dans le cadre nosologique des maladies engendrées par le Vent Interne [2,3,4] et que selon la différenciation des syndromes (*zheng*), on

observe trois cadres cliniques [4,5,6,7,8]. Carosi traite un cas clinique de Vent Interne entraînant des tremblements sans que cela soit ainsi catalogué comme maladie de Parkinson [9]. Il s'agira aussi de déterminer si des études expérimentales démontrent l'action de l'acupuncture ou de l'électroacupuncture sur des modèles de rats parkinsoniens. Enfin, même si l'acupuncture expérimentale engendre une neuroprotection et une stimulation des neurones tyrosine hydroxylase dans la substantia nigra chez le rat, seuls les essais comparatifs randomisés peuvent offrir un grade de recommandations avec des niveaux de preuves suffisants, car il paraît difficile de transposer les résultats positifs de l'animal à l'homme.

Notre cas clinique est un vide de *yin* du Foie et du Rein. Comment le diagnostiquer par rapport aux autres *zheng*?

Selon la Médecine Traditionnelle Chinoise

Trois cadres cliniques observés lors d'une atteinte du Vent Interne peuvent déclencher une maladie de Parkinson.

Vide de *qi* et de Sang

Symptômes : tous ceux du syndrome de Parkinson sont retrouvés, à savoir tremblements de repos, akinésie, rigidité et amimie. S'y ajoutent les signes propres au *zheng* : vertiges, voix faible, transpiration spontanée, asthénie avec épuisement physique et mental, selles non formées, teint pâle. La langue est pâle, gonflée (figure 1). Le pouls est fin (*xi*), faible (*ruan*) ou mou (*ruo*) [10].

Le traitement du *zheng* : VE20 (*pishu*), ES36 (*zusanli*), VC4 (*guanyuan*) ou VC6 (*qihai*) (*dantian*) [11], VE18 (*ganshu*), VE17 (*geshu*) [12].



Figure 1. Exemple de langue pâle et gonflée.

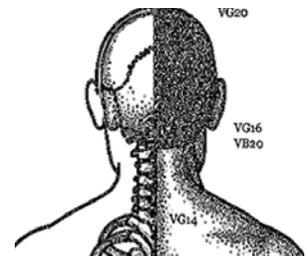


Figure 2. Localisation des points crâniens.

Stagnation de *qi* et de Sang (généralisant le Vent Interne par Glaires Chaleur)

Symptômes : tremblements, akinésie, rigidité et amimie. On retrouve de plus : sensation de plénitude

thoracique, ballonnement épigastrique et abdominal, vertiges. La langue est rouge avec enduit lingual central blanc ou jaune et gras. Le pouls est tendu en corde (*xian*) et rapide (*shu*), glissant à la barrière (*hua*) [10]. Le traitement du *zheng*: ES40 (*fenglong*), RA9 (*yinlingquan*), VE20 (*pishu*), VC12 (*zhongwan*).

Vide de *yin* du Foie et du Rein

Symptômes : tremblements, akinésie, rigidité et amomie auxquels on rajoute les symptômes spécifiques du *zheng*: céphalées, crampes, anxiété, lombalgies, colère, irritabilité, vertiges, acouphènes, insomnie, perte de mémoire, constipation, vomissements de liquides amers, voire acides. La langue est rouge avec peu d'enduit. Le pouls est fin (*xi*) et rapide (*shu*) ou tendu (*xian*) [8,10].

Le traitement du *zheng*: VE23 (*shenshu*), RE3 (*taixi*), VC4 (*guanyuan*) ou VC6 (*qibai*), VE18 (*ganshu*), FO8 (*ququan*).

Traitement commun quelque soit la différenciation des syndromes

Ces points sont à puncturer systématiquement pour disperser le Vent Interne en plus des points liés au syndrome *zheng*: VG16 (*fengfu*) ou VG14 (*dazhui*), VB20 (*fengchi*), FO3 (*taichong*), VB34 (*yanglingquan*), RA6 (*sanyinjiao*) et VG20 (*baihui*) (figure 2).

Le traitement en fonction de la manifestation des symptômes sur les méridiens

En fonction de la localisation des tremblements, on puncturera en dispersion : GI4 (*hegu*), GI11 (*quchi*), TR5 (*waiguan*), TR4 (*yangchi*) pour le membre supérieur, VB30 (*huanjiao*), VB40 (*qiuxu*), ES41 (*jiexi*), ES31 (*biguan*), ES36 (*zusanli*) pour le membre inférieur, IG17 (*tianrong*), VG15 (*yamen*) pour le rachis cervical.

Acupuncture expérimentale

À ce jour, la majeure partie des recherches sur la maladie de Parkinson porte sur l'étude de la mort des neurones dopaminergiques de la substance noire, le développement de stratégies de neuroprotection et d'apport de la dopamine manquante. En acupuncture, les chercheurs

ont donc développé aussi ces axes de recherche. Ainsi, les études expérimentales sur l'animal suggèrent que l'électroacupuncture diminue la dégénérescence des neurones dopaminergiques [13,18,19,20], mais aussi augmenterait le nombre de neurones dopaminergiques [21].

Microglie

Les cellules microgliales appartiennent au système des monocytes/macrophages et proviennent des monocytes sanguins ayant pénétré dans le parenchyme du SNC et peuvent, lors de lésions du tissu nerveux, s'activer et se transformer en macrophages. Lorsqu'elles sont activées, les cellules microgliales sécrètent de nombreuses molécules dont plusieurs cytokines, des protéases, des anions superoxyde et de l'oxyde nitrique NO. La microglie est soupçonnée de participer à la médiation de la neurodégénérescence. Le fait d'inhiber cette activation participerait donc à un effet neuroprotecteur. Vingt-quatre séances de 30 mn pendant 6 jours d'EA à 100Hz (largeur d'impulsion carrée de 0,2ms, d'intensité de 1 à 3mA par incrément de 1 mA toutes les 10 mn) ont été réalisées sur un modèle animal de rat parkinsonien par section transversale du « medial forebrain bundle » (MFB). Le MTV, encore appelé faisceau médian du télencéphale ou circuit de la récompense est constitué par les axones des neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale (ATV) qui se projettent vers le noyau accubens. L'EA inhibe de façon statistiquement significative ($p < 0,001$) les récepteurs du complément 3 (CR3), donc l'activation de la microglie dans la substantia nigra pars compacta. En outre, l'EA à 100 Hz inhibe l'uprégulation des niveaux d'ARNm du TNF- α (tumor necrosis factor alpha) (figure 3) et de l'IL1 β (interleukine-1 β) au niveau du tronc cérébral ventral des modèles de rats parkinsoniens. Bref, la neuroprotection de l'EA à 100 Hz est médiée par la suppression des réponses inflammatoires, par l'action neurotrophique du BDNF [14] ou chez l'homme par l'amélioration du taux de dismutase superoxyde (SOD), détoxifiant des radicaux libres (toxiques pour la cellule) [15]. L'étude de Kang et coll. suggère également l'action neuroprotectrice de l'acupuncture (FO3, VB34) par inhibition de l'activation microgliale. L'acupuncture

re contribue à atténuer l'augmentation du macrophage antigène complexe-1 (MAC-1), marqueur de l'activation microgliale, et réduit l'augmentation de la cyclooxygénase-2 (COX₂) et celle de l'expression de la forme inducible (iNOS ou NOS₂) de l'oxyde nitrique dans le striatum et la substantia nigra [16].

GDNF (Glial cell line-derived neurotrophic factor)

Un facteur de croissance, le GDNF (Glial cell line-derived neurotrophic factor) est actuellement, le meilleur agent connu pour favoriser la survie de motoneurons de rats *in vivo* et *in vitro* et a une activité puissante sur la survie des neurones dopaminergiques du locus niger [17]. L'EA à haute fréquence sur un modèle de rat parkinsonien par transection du MFB réduit l'activité motrice rotatoire mais pas à basse fréquence. Il n'y a pas de changement significatif de la dopamine dans le striatum après EA. Par contre, l'EA à haute fréquence entraîne dans le globus pallidus bilatéralement une uprégulation de l'ARNm du GDNF [18] (figure 4).

BDNF (Brain-derived neurotrophic factor)

Le BDNF (brain-derived neurotrophic factor) (figure 5) est un facteur neurotrophique qui exerce une action trophique sur les neurones cholinergiques du télencéphale basal, les neurones dopaminergiques du mésencéphale, les neurones gabaergiques striataux et sur les motoneurons. L'EA chez le rat (24 sessions de 30 mn par jour sur VG20 et VG14) à la fréquence à 0 et 2 Hz n'a aucun effet sur la disparition des neurones dopaminergiques sur un modèle de rat parkinsonien (section du MFB). Par contre à la fréquence de 100 Hz, les niveaux d'ARNm du BDNF sont significativement augmentés au niveau de l'ATV uniquement du côté lésionnel [19].

Le striatum est une structure nerveuse regroupant le noyau caudé, le putamen qui reçoit des afférences à éléments dopaminergiques venant de la substantia nigra pars compacta et le fundus. C'est donc sur un modèle de rat parkinsonien par injection unilatérale de 6-hydroxydopamine (6-OHDA) au niveau du striatum que Park et coll. ont objectivé les effets neuroprotecteurs de l'acupuncture. Ils ont ainsi analysé les effets du traitement acupunctural sur les réactions immunohisto-

chimiques de la tyrosine hydroxylase et des récepteurs protéiques tyrosine kinase trkB (se lie sélectivement au BDNF). La stimulation du VB34 et FO3 diminue significativement le déficit moteur, améliore la survie des neurones dopaminergiques dans le striatum dorsolatéral (21,4 % de perte au lieu de 45,7 % dans le groupe contrôle). Il y a aussi une augmentation significative (35,6 %) de l'expression de trkB. Ils concluent que l'acupuncture a des effets neuroprotecteurs contre la mort neuronale [20].

Tyrosine hydroxylase et stimulation de la dopamine

L'autre axe de recherche de l'acupuncture expérimentale est son action directe sur les neurones dopaminergiques par l'intermédiaire de la tyrosine hydroxylase. Celle-ci est une enzyme catalysant la transformation irréversible de la L-tyrosine en dihydroxyphénylalanine ou L-DOPA.

Ainsi, sur le modèle de rat parkinsonien par injection de 6-OHDA, Kim et coll. ont objectivé que l'acupuncture quotidienne sur le point ES36 (*zusanli*) pendant 14 jours inhibe l'asymétrie motrice des mouvements et augmente le nombre de neurones tyrosine hydroxylase dans la substantia nigra [21].

Deux autres études ont montré aussi l'action de l'acupuncture sur la tyrosine hydroxylase (figure 6). Liang montre qu'à la fréquence de 100 Hz, 60% des neurones positifs à la tyrosine hydroxylase demeurent du côté lésionnel [19]. La seconde étude objective sur un modèle de rat induit par MPTP que l'acupuncture au VB34 et FO3 inhibe la décroissance de l'immunoréactivité de la tyrosine hydroxylase dans le striatum et la substantia nigra au 1^{er}, 3^{ème} et 7^{ème} jour après l'injection de MPTP.

Action aussi sur la dopamine : sur le modèle de rat parkinsonien au 6-OHDA, l'EA (FO3, RA6, ES36, VB34 pendant 30 mn) élève le niveau de dopamine dans le striatum lésé et prévient donc l'élévation (uprégulation) des récepteurs D2 à la dopamine. On sait qu'en cas de diminution de dopamine dans la maladie de Parkinson, une compensation se met en place avec uprégulation des récepteurs D2 dopaminergiques [22].

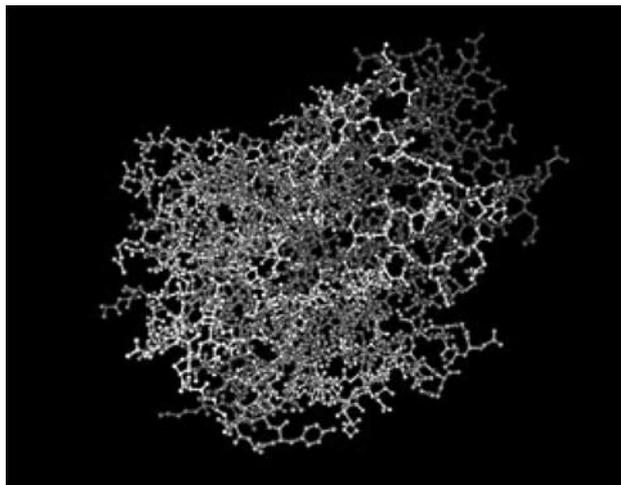


Figure 3. La structure tridimensionnelle du tumor necrosis factor (TNF-alpha), une protéine sécrétée par les macrophages

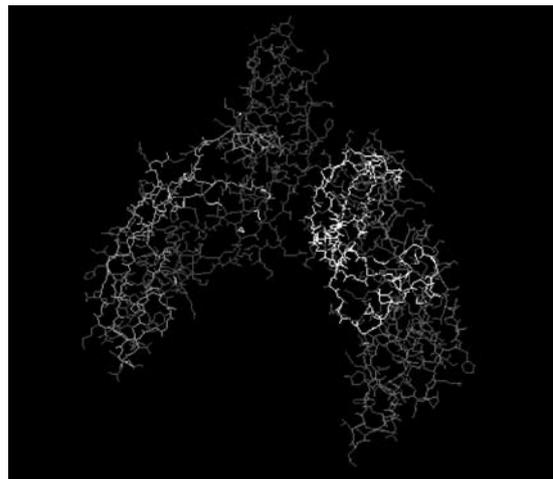


Figure 4. GDNF (Glial Cell-Derived Neurotrophic Factor) du rat.

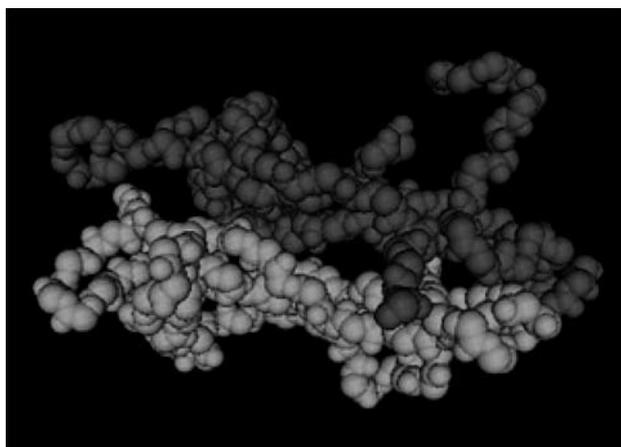


Figure 5. Brain Derived Neurotrophic Factor, Neurotrophin-4.

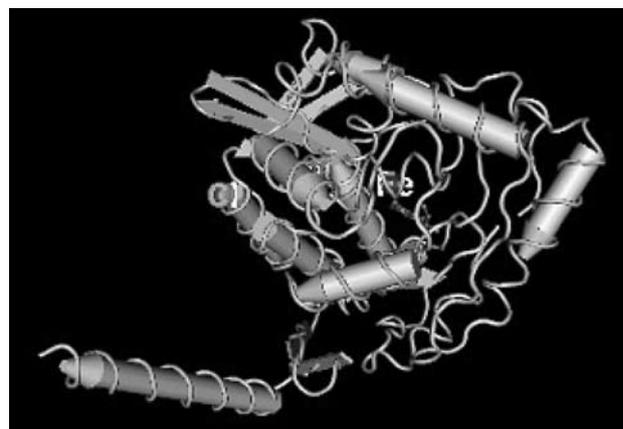


Figure 6. Tyrosine hydroxylase et domaines tétramérisés chez le rat.

L'expérimentation animale objective les différents mécanismes d'action de l'acupuncture, mais peut-on transposer cela chez l'homme. Les études cliniques peuvent seules donner un début de réponse.

Etudes cliniques

Un essai clinique chez l'homme objective que l'acupuncture peut augmenter le taux de la dopamine et des neurotransmetteurs monoaminergiques dans le liquide céphalorachidien du parkinsonien, mais sans réelle corrélation avec l'efficacité du traitement [23]. D'autres études chinoises ont démontré également l'efficacité de l'acupuncture dans le traitement de la maladie de Parkinson [6,7,12,24,25,26,27,28,15,29]. Une analyse chinoise en répertorie la plupart et montre globalement

l'amélioration des symptômes [30,31]. Malheureusement, ces études montrant une amélioration, voire une efficacité dans la maladie de Parkinson, résultent d'études écrites en langue chinoise dont l'évaluation méthodologique reste difficile à apprécier [32].

Néanmoins quelques essais comparatifs randomisés (ECR) apparaissent depuis quelques années et objectivent une certaine amélioration de la symptomatologie parkinsonienne selon les critères médicaux couramment utilisés.

Zhuang et Wang ont traité par acupuncture 29 parkinsoniens évalués à $13,10 \pm 4,37$ à l'échelle de Webster et au stade I à III sur l'échelle de Hoehn et Yahr versus un groupe contrôle sans acupuncture de 24 personnes ($W = 14,13 \pm 5,63$; H&Y = I à III). Les deux grou-

pes ont bénéficié du même traitement médicamenteux occidental (L-Dopa, anticholinergiques, agonistes des récepteurs dopaminergiques). En outre, le groupe acupuncture reçut le traitement suivant : 2 groupes de points punçurés alternativement un jour sur deux pendant 40 mn sur une période de 3 mois. Le premier groupe est : EX-HN1 (*sishencong*), GI11, TR5, VB34, ES36 et ES40 ; le second groupe de points : VB13, VB20, VG20, GI4, RA6, FO3. Une électroacupuncture à 180 Hz était appliquée sur EX-HN1, VB13, VB20 pendant 15 mn à une intensité tolérable par le patient. D'autres points en fonction des symptômes pouvaient être utilisés comme les ES25 (*tianshu*) et VC6 (*qihai*) en cas de constipation. La recherche du *deqi* était faite pour tous les points. Les critères de jugement étaient la notation sur l'échelle de Webster et la modification de la prise médicamenteuse. Les résultats montrent une diminution statistiquement significative ($p < 0,01$) des symptômes cliniques à l'échelle de Webster versus le groupe contrôle. De même, il y a une diminution significative ($p < 0,05$) du dosage du traitement médicamenteux et des effets secondaires (insomnie, bouche sèche, distension abdominale, constipation, transpiration) liés à ces thérapeutiques ($p < 0,01$ à $0,05$) [33]. Malheureusement, l'étude est de basse qualité méthodologique. Le score de Jadad est évalué à 2/5 [34]. La randomisation est bien citée, mais non décrite. Le caractère aveugle de l'ECR aussi bien en insu-patient qu'en insu-évaluateur n'est pas défini. Par contre, les sorties d'essai sont bien notées. D'autre part, l'échelle de Webster, même si elle est sensible et validée est une échelle subjective, fonction de l'examineur.

Un autre ECR montre l'amélioration des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PEATC) chez les parkinsoniens (au stade I à III de H & Y) traités par électroacupuncture (N = 29) ainsi que des scores cumulatifs dans l'échelle de Webster versus groupe contrôle (N = 14 sans traitement acupuncture) [35]. Mais comme la précédente étude, le score de Jadad étant à 2/5, cet ECR est aussi discutable.

En 2002, une étude pilote, non aveugle, a été menée afin de juger de la sécurité, de la tolérance et l'efficacité

de l'acupuncture. 20 patients au stade II de l'échelle H & Y et évalués à l'UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale score) à 38,7 ont bénéficié de 2 séances d'acupuncture par semaine (entre 10 et 16 sessions au total). Les points utilisés en électroacupuncture (EA) pendant 1 heure sont : GI4, VB34, ES36 avec des points additionnels utilisés sans EA : RE3 (*taixi*), RP6 (*sanyinjiao*), IG3 (*houxi*), TR5 (*waiguan*) et de la cranio-acupuncture. Les patients ont été évalués avant et après acupuncture avec le profil d'impact de la maladie (Sickness Impact Profile : SIP), l'UPDRS, le H & Y, l'échelle de Schwab and England (S & E), les échelles de Beck Anxiety Inventory (BAI) et Beck Depression Inventory (BDI). Suite au traitement acupuncture, 85% des patients ont rapporté sur leur questionnaire une amélioration subjective des symptômes, y compris les tremblements, la marche, l'écriture, la lenteur, la douleur, le sommeil, la dépression et l'anxiété. Mais selon les échelles, on ne retrouve qu'une amélioration du repos et du sommeil ($p < 0,03$) [36].

Suite à cette étude de Shulman qui préconisait l'intérêt de l'acupuncture dans certains aspects de la maladie de Parkinson, Cristian et coll. ont effectué une étude en double-aveugle, randomisée comparant un groupe acupuncture à un groupe contrôle non-acupuncture. Quatorze patients au stade II ou III selon de l'échelle de H & Y ont été évalués avant et après le traitement en utilisant l'échelle UPDRS, la Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39), et l'échelle de dépression gériatrique (GDS). Chaque groupe a reçu 5 sessions (20 mn) d'acupuncture répartis sur deux semaines. Le groupe acupuncture a bénéficié de la punçure des points RE3 (*taixi*), RE10 (*yingu*), VE60 (*kunlun*), FO3 (*taichong*), ES41 (*jiexi*), ES36 (*zusanli*), VB34 (*yanglingquan*), MC6 (*neiguan*), GI4 (*hegu*), VG20 (*baihui*). L'EA a été appliquée entre RE3 et RE10 à la fréquence de 4 Hz. Le groupe non-acupuncture a bénéficié de la punçure sur des zones ne possédant pas de points d'acupuncture. Les résultats montrent qu'il n'y a pas eu de changements statistiquement significatifs sur les différentes échelles utilisées. Toutefois, on note une tendance vers l'amélioration dans les activités de la vie quotidienne

sur l'échelle de la qualité de vie PDQ-39 que les auteurs ont qualifié d'effets positifs : amélioration des nausées, du sommeil [37]. Le score de Jadad est évalué à 3/5, considéré comme de haute qualité méthodologique. Mais la force de preuve de cet ECR est faible : la taille et la puissance de l'étude sont insuffisantes. D'autre part, les points d'acupuncture ne sont pas des points habituellement choisis surtout en EA. La fréquence de l'EA semble inadaptée selon les données expérimentales. Enfin le groupe contrôle non-acupuncture peut ne pas être un groupe placebo adéquat. Il aurait été préférable d'utiliser des aiguilles rétractables type Streitberger [38]. Bref, cet ECR n'est pas réellement probant. Quoi qu'il en soit, il apparaît nécessaire de réaliser d'autres essais comparatifs randomisés de haute qualité méthodologique comme le laissent entendre deux revues systématiques parues presque simultanément en 2008. En effet pour Lee et coll., même si les onze ECR inclus dans leur revue suggèrent des effets bénéfiques de l'acupuncture, les preuves ne sont pas convaincantes du fait que la taille de la population incluse est insuffisante, tout comme la qualité méthodologique selon le score de Jadad [39]. Lam et coll. en arrivent à la même conclusion après avoir sélectionné seulement dix ECR sur les 784 études préalablement trouvées dans la littérature. Ils montrent des méthodes de randomisation incorrectes, des méthodes d'analyse statistiques invalides, des sorties de vue énoncées uniquement dans deux travaux sur dix avec aucune analyse en intention de traiter pour les autres ECR, des critères d'inclusion et d'exclusion inadéquats, et le comble, seul un ECR était réellement aveugle (celui de Cristian) [40]. Pour les prochains ECR, ils proposent l'utilisation des recommandations de la standardisation STRICTA pour les ECR d'acupuncture [41], la sélection d'une population suffisante, des critères de diagnostic et de jugements validés par des analyses statistiques correctes, des rigoureuses méthodes de randomisation avec des études en intention de traiter. Enfin, on se doit de fournir le suivi au long terme des patients après traitement, rapporter les effets secondaires et évaluer le poids économique de l'intervention, choses qui ont été réalisées que beaucoup trop rarement.

Conclusion

On peut considérer que l'acupuncture doit faire partie de l'arsenal thérapeutique de la maladie de Parkinson, même si pour l'instant l'ensemble des travaux offre un grade de recommandations C (selon l'échelle de valeurs de la Haute Autorité de Santé) correspondant à un faible niveau de preuves. Déjà selon l'étude de Rajendran et coll. 40% des patients souffrant d'une maladie de Parkinson utilisent une forme quelconque de médecine complémentaire au cours de leur maladie et l'acupuncture est l'une des trois les plus populaires [42].

De nombreuses études à la fois en acupuncture expérimentale et en essais comparatifs randomisés objectivent un faisceau non négligeable de preuves tendant à prouver que l'acupuncture a sa place dans l'amélioration de la qualité de vie en complément des traitements classiques, permettant ainsi de diminuer les effets secondaires médicamenteux, mais aussi assurerait une certaine neuroprotection. La recherche continue. Ainsi les travaux de Piquemal objectivent sur une femme de 50 ans parkinsonienne, l'action immédiate des points d'acupuncture FO3 (*taichong*), CO7 (*shenmen*), ES36 (*zusanli*), VG20 (*baihui*) sur la cessation des tremblements grâce à l'analyse spectrale des Bio-DDP [43]. Enfin pour terminer, outre l'acupuncture, il existe d'autres voies thérapeutiques : la craniopuncture [44] et les massages *tuina* du pied [45,46] qui nécessitent certainement de plus amples investigations cliniques.



Dr Jean-Marc Stéphan
 ✉ jm.stephan@acupuncture-medicale.org
 Membre du CFA-MTC
 Médecin acupuncteur attaché au CH de Denain
 Attaché d'enseignement à la faculté de médecine de Lille

L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

Références

1. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Fédération française de neurologie. Conférence de consensus. La maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques. 3 mars 2000. Amphithéâtre Charcot - Hôpital de la Pitié-Salpêtrière. Texte des recommandations. Paris: ANAES; 2000.

2. X. [Maladie de Parkinson]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 1986;6(1):52-4.
3. Chen Jirui et al. Tremors (Parkinson's Disease) (Zhen Chan). In *acupuncture case histories from China*. Eastland Press, Seattle 1988:136-138.
4. Li Geng He et al. The differentiation and treatment of Parkinson's disease according to traditional Chinese Medicine. *Journal of Chinese Medicine*. 1989;30:25-28.
5. San Hong Hwang. Parkinson's disease treated with Traditional Chinese Medicine. *International Journal of Oriental Medicine*. 1992;17(2):106-7.
6. Wang Xuecheng. Combination of acupuncture, qigong and herbs in the treatment of parkinsonism. *International Journal of Clinical Acupuncture*. 1993;4(1):1-7.
7. Huang Li Min. Estudio clinico de la enfermedad de Parkinson tratada con la combinacion de craneopuntura y acupuntura. *Pulso de la Vida*. 1996;10:35-8.
8. Roberto GG et Al. Enfermedad de parkinson. *Revista Mexicana de Medicina Tradicional China*. 1999;3(2):16-7.
9. Carosi N. Vent interne, tabac et tremblements. *Acupuncture & Moxibustion*. 2002;1(1-2):52-3.
10. Bossy J, Lafont JL, Maurel JC. *Sémiologie en acupuncture*. Paris: ed. Doin; 1980.
11. Pernice C. Acupuncture expérimentale : La stimulation cutanée du *dantian* a une expression spécifique en IRMf. *Acupuncture & Moxibustion*. 2008;7(2):160-165.
12. Zheng Qi-Wei. A case of Parkinson's disease treated by acupuncture. *International Journal of Clinical Acupuncture*. 1997;8(4):431-32.
13. Ma J, Wang YC, Gan SY. [Effects of electroacupuncture on behaviors and dopaminergic neurons in the rat of Parkinson's disease]. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2006;26(9):655-7.
14. Liu XY, Zhou HF, Pan YL, Liang XB, Niu DB, Xue B, et al. Electro-acupuncture stimulation protects dopaminergic neurons from inflammation-mediated damage in medial forebrain bundle-transected rats. *Exp Neurol*. 2004;189(1):189-96.
15. Wang S, Cai YY, Shang YJ, Jin-rong L. [Effects of head point-through-point electroacupuncture on SOD and LPO in the patient of Parkinson's disease]. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2006;26(4):240-2.
16. Kang JM, Park HJ, Choi YG, Choe IH, Park JH, Kim YS, et al. Acupuncture inhibits microglial activation and inflammatory events in the MPTP-induced mouse model. *Brain Res*. 2007;1131(1):211-9.
17. Peschanski M. Le GDNF tient la vedette à la Society for Neuroscience. *Médecine/sciences*. 1996;12(4):544-6
18. Liang XB, Luo Y, Liu XY, Lu J, Li FQ, Wang Q, et al. Electro-acupuncture improves behavior and upregulates GDNF mRNA in MFB transected rats. *Neuroreport*. 2003;14(8):1177-81.
19. Liang XB, Liu XY, Li FQ, Luo Y, Lu J, Zhang WM, et al. Long-term high-frequency electro-acupuncture stimulation prevents neuronal degeneration and up-regulates BDNF mRNA in the substantia nigra and ventral tegmental area following medial forebrain bundle axotomy. *Brain Res Mol Brain Res*. 2002;108(1-2):51-9.
20. Park HJ, Lim S, Joo WS, Yin CS, Lee HS, Lee HJ, et al. Acupuncture prevents 6-hydroxydopamine-induced neuronal death in the nigrostriatal dopaminergic system in the rat Parkinson's disease model. *Exp Neurol*. 2003;180(1):93-8.
21. Kim YK, Lim HH, Song YK, Lee HH, Lim S, Han SM, et al. Effect of acupuncture on 6-hydroxydopamine-induced nigrostriatal dopaminergic neuronal cell death in rats. *Neurosci Lett*. 2005;384(1-2):133-8.
22. Lin Y, Lin X. Comparative study of D2 receptors and dopamine content in striatum before and after electro-acupuncture treatment in rats. *Chin Med J (Engl)*. 2000;113(5):408-11.
23. Xu B, Ma C, Chen G. [Clinical observation on regulative action of acupuncture on monoamine neurotransmitters and dopamine level of cerebrospinal fluid of patients with idiopathic Parkinson's disease]. *Chin Acupunct Moxibustion*. 2002;22(3):183-185.
24. Wang xuanwei, Wang Fadong, Wang Jin. 40 cases of Parkinson's disease treated with acupuncture. *World J. Acup-Mox*. 1997;7(1):48-9.
25. Liangfu Q. [30 cases of Parkinsonism treated by acupuncture]. *Shanghai J. of Acup & Mox*. 1989;8(3):18-27.
26. Li Xian. [Treatment of 36 cases of parkinsonian syndrome with tcm combined with western medicine]. *Jiangsu J. of Tcm*. 2003;24(1):14.
27. Wang lingling et al. [Clinical observation on 29 cases of Parkinson's disease treated by acupuncture and moxibustion]. *Chinese Acu & Mox*. 1999;19(12):709-11.
28. Chen L. Clinical observations on forty cases of paralysis agitans treated by acupuncture. *J Tradit Chin Med*. 1998;18(1):23-6.
29. Wang S, Zhou Z, Hu BC, et al. [Clinical study on head point-through-point electroacupuncture for treatment of Parkinson's disease]. *Chin Acupunct Moxibustion*. 2003;23(3):129-131.
30. Huang Wenyan, Wu Huangan. [survey of treatment of Parkinson's disease with acupuncture and moxibustion]. *Chinese Acu & Mox*. 1998;18(4):252-254.
31. Huang Wenyan et al. Situation actual del uso de acupuntura y moxibustion en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. *Revista Mexicana de Medicina Tradicional China*. 1999;3(2):4-8.
32. Geng LL, Lin RS, Sun XY, Wu L, Zhong MM, Zhao B, et al. [Critical appraisal of randomized clinical trials in Chinese Acupuncture and Moxibustion from 2000 to 2006]. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2008 Jun;28(6):439-43.
33. Zhuang X, Wang L. Acupuncture treatment of Parkinson's disease--a report of 29 cases. *J Tradit Chin Med*. 2000;20(4):265-7.
34. Gerlier JL. L'échelle de Jadad pour approcher la qualité d'un essai contrôlé randomisé. *Acupuncture & Moxibustion*. 2002;1(1-2):66-67.
35. Wang L, He C, Liu Y, Zhu L. Effect of acupuncture on the auditory evoked brain stem potential in Parkinson's disease. *J Tradit Chin Med*. 2002;22(1):15-7.

36. Shulman LM, Wen X, Weiner WJ, Bateman D, Minagar A, Duncan R, et al. Acupuncture therapy for the symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2002;17(4):799-802.
37. Cristian A, Katz M, Cutrone E, Walker RH. Evaluation of acupuncture in the treatment of Parkinson's disease: a double-blind pilot study. *Mov Disord.* 2005;20(9):1185-8.
38. Streitberger K, Kleinhenz J. Introducing a placebo needle into acupuncture research. *Lancet.* 1998;352(9125):364-5.
39. Lee MS, Shin BC, Kong JC, Ernst E. Effectiveness of acupuncture for Parkinson's disease : A systematic review. *Mov Disord.* 2008;23(11):1505-1515.
40. Lam YC, Kum WF, Durairajan SSK, Lu JH, Man SC, Xu M, Zhang XF, Huang XZ, Li M. Efficacy and Safety of Acupuncture for Idiopathic Parkinson's Disease: A Systematic Review. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine.* 2008;14(6):663-671.
41. MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst KA, Rose K, Niemtzw RC. Standards for Reporting Interventions in Controlled Trials of Acupuncture: the STRICTA recommendations. *J Altern Complement Med.* 2002;8(1):85-9.
42. Rajendran PR, Thompson RE, Reich SG. The use of alternative therapies by patients with Parkinson's disease. *Neurology.* 2001;57(5):790-4.
43. Piquemal M. Bio-électricité et Acupuncture, Amputation, SEP et Parkinson. In: Echanges Soulié de Morant. 29 mars 2008; Paris, France. Available from : URL : <http://www.meridiens.org>.
44. Jiang XM, Huang Y, Zhuo Y, Gao YP. [Therapeutic effect of scalp electroacupuncture on Parkinson disease]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2006;26(1):114-6.
45. Walton-Hadlock J. Primary Parkinson's disease: the use of *Tuina* and acupuncture in accord with an evolving hypothesis of its cause from the perspective of Chinese traditional medicine-Part 2. *Am J Acupunct.* 1999;27(1-2):31-49.
46. Eng ML, Lyons KE, Greene MS, Pahwa R. Open-label trial regarding the use of acupuncture and *yin tuina* in Parkinson's disease outpatients: a pilot study on efficacy, tolerability, and quality of life. *J Altern Complement Med.* 2006;12(4):395-9.

Les massages *yin tuina* dans la maladie de Parkinson

Les massages *yin tuina* se basent uniquement sur les travaux de Janice Walton-Hadlock de Santa Cruz dans son projet « Parkinson's Recovery Project ». Deux articles sont parus en 1998 et 1999. Celui de 1999 [45] explique son traitement en sept étapes et utilise vingt-deux positions des mains, tout ceci expliqué à partir d'une étude de cas (une femme de 55 ans dont a été diagnostiquée la maladie de Parkinson un mois avant le début du traitement). La seule autre étude est celle de Eng et coll. parue en 2006 [46] qui est un essai ouvert sur une population de 25 personnes, utilisant la technique de Walton-Hadlock associée à celle de l'acupuncture. Cette étude, un peu meilleure d'un point de vue méthodologique que la précédente (étude de cas explicative d'une méthode empirique), montre qu'il n'y a pas d'amélioration significative des mesures aux échelles UPDRS, H & Y, S & E, l'échelle de Beck et le PDQ-39, et qu'il existe même une aggravation de 2,4 points sur l'échelle UPDRS motrice. Cependant, il y a 16% d'amélioration sur le PDQ-39 ($p=0,044$) et 29% d'amélioration sur l'échelle Beck Depression Inventory (BDI). Seize patients rapportent une amélioration légère à marquée sur la dépression et la qualité de vie, mais aucune amélioration sur les tremblements.

En conclusion, l'acupuncture associée au *tuina* ne fait ni plus ni moins bien que l'acupuncture seule. Elle n'améliore pas les problèmes moteurs. A noter que c'est une étude ouverte sur 6 mois alors que les études avec utilisation de l'acupuncture seule s'effectuent sur 3 mois maximum et justement comme nous l'avons vu, il y a peu de données sur le suivi à long terme. Par ailleurs c'est une étude ouverte, donc absence de groupe contrôle (on ne peut évaluer l'évolution naturelle de la maladie), absence de groupe en aveugle (difficile aussi d'évaluer l'effet placebo du traitement), et enfin le massage *tuina* exécuté tous les jours avec attention pourrait être considéré comme un facteur confondant.

De ce fait, seul un véritable essai clinique randomisé respectant une haute qualité méthodologique pourrait prouver l'efficacité des massages *tuina*.