



## Evaluation de l'acupuncture

# Angor chronique stable et électroacupuncture : un essai contrôlé randomisé à quatre bras

*Tuy Nga Brignol, Jean-Marc Stéphan*

Zhao L, Li D, Zheng H, Chang X, Cui J, Wang R, Shi J, Fan H, Li Y, Sun X, Zhang F, Wu X, Liang F. Acupuncture as Adjunctive Therapy for Chronic Stable Angina: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2019 Jul 29; e192407. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.2407.

### RÉSUMÉ

#### Question

- Evaluer l'innocuité et l'efficacité de l'électroacupuncture dans l'angor chronique stable (ACS) comme traitement adjuvant aux traitements anti-angineux pour réduire la fréquence des crises d'angine de poitrine. L'ACS est défini selon les critères de l'American College of Cardiology et de l'American Heart Association comme une crise d'angor survenant au moins deux fois par semaine.
- Valider les caractéristiques de spécificité des points d'acupuncture basés sur les méridiens.

#### Plan expérimental

- Essai contrôlé randomisé multicentrique avec analyse en intention de traiter, à quatre bras par randomisation centrale selon un ratio de 1: 1: 1: 1.
- Groupe 1 (G1, bras expérimental, n=99) : points situés sur les méridiens spécifiques Cœur et Maître du Cœur (péricarde) : 5C (*tongli*) ; 6MC (*neiguan*) ;
  - Groupe 2 (G2, comparateur actif, n=99) : les points sont situés sur le

méridien Poumons, sans lien direct avec l'ACS : 9P (*taiyuan*) ; 6P (*kongzui*).

- Groupe 3 (G3, comparateur factice, n=101) : insertion bilatérale des aiguilles en deux points simulés.
- Groupe 4 (G4, n=99) composé de patients sur liste d'attente sans traitement par acupuncture.

La période d'étude complète est de 20 semaines, incluant une période de référence de quatre semaines, une période de traitement de quatre semaines et un suivi de douze semaines.

Les groupes d'acupuncture (G1, G2, G3) ont reçu 12 séances de traitement : une séance d'une durée de 30 minutes, trois fois par semaine pendant quatre semaines. Tous les patients de l'étude ont poursuivi leurs traitements anti-angineux habituels au cours de l'essai, incluant les bêta-bloquants, l'aspirine, les statines et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Ils ont aussi reçu des recommandations de modification du mode de vie telles que

limiter la consommation d'alcool, arrêter de fumer, favoriser l'exercice, perte de poids, etc.

#### Cadre

Cinq centres en Chine (Université de médecine traditionnelle chinoise de Chengdu) ont participé à l'étude pendant 20 semaines en 2015.

#### Patients

404 participants inclus (âge moyen : 62,6 ans), dont près des deux tiers de la cohorte étaient des femmes.

Les participants présentent en moyenne 13,3 épisodes de douleur angineuse sur une période de référence de quatre semaines. Ils sont répartis en nombre égal dans les quatre groupes ayant des caractéristiques de base similaires.

#### Critères d'inclusion :

- Hommes et femmes âgés de 35 à 80 ans.
- Répondre aux critères diagnostiques d'angine de poitrine (selon l'ACG / AHA).
- L'apparition de l'angine de poitrine depuis 3 mois et plus, et fréquence

des crises d'angor  $\geq 2$  par semaine.

#### *Critères d'exclusion :*

Les patients présentant d'autres affections graves, notamment des antécédents d'infarctus du myocarde, d'insuffisance cardiaque grave, de cardiopathie valvulaire, de pression artérielle mal contrôlée ou de diabète, ont été exclus.

#### **Intervention**

L'utilisation des points autres que ceux prescrits n'est pas autorisée. L'insertion bilatérale est suivie de stimulation manuelle de l'aiguille (0,25 mm x 40 mm ou 25 mm) jusqu'à obtention de la sensation de *deqi* pour G1 et G2, et non pour G3. Par ailleurs pour les G1, G2 et G3, des aiguilles auxiliaires de 0,18mm x 13mm sont insérées à 2mm de l'aiguille principale sur une profondeur de 2 mm, latéralement à chaque point d'acupuncture, sans stimulation manuelle. Cette pratique permet d'assurer la stimulation électrique (appareil stimulateur HANS- LH 200A) de points locaux (fréquence 2 Hz, durée impulsion 600 $\mu$ s ; intensité variable de 0,1 à 2,0 mA jusqu'à ce que les patients se sentent encore à l'aise.

#### **Critères de jugement**

Le critère principal utilisé est le changement de la fréquence des crises d'angor.

Parmi les critères secondaires, on peut citer : sévérité de la douleur de l'angine de poitrine évaluée à l'aide d'une échelle visuelle analogique ; prise de médicaments d'appoint ; test de distance de marche de six minutes ; score du questionnaire sur l'angine de Seattle ; échelle de l'anxiété autoévaluée ; échelle de dépression autoévaluée ; incidence des épisodes cardiovasculaires (évolution en angor instable, infarctus aigu du myocarde, décès) ; variabilité de la fréquence cardiaque enregistrée par Holter.

L'évaluation est faite à 0 jour, 4 semaines, 8 semaines, 12 semaines et 16 semaines après l'inclusion. Les détails du traitement médicamenteux (noms, temps d'administration et posologie) sont documentés dans un agenda par les participants.

#### **Résultats**

Un total de 398 participants (253 femmes et 145 hommes) ont été inclus dans les analyses en intention de traiter. Au cours des quatre semaines de référence, la moyenne de la fréquence des crises d'angor des participants est de 13,31. Pendant les semaines 4 à 16, la fréquence des crises est significativement plus faible dans G1 que celle des trois autres groupes. Elle a diminué de 7,96 crises dans G1, de 3,89 dans G2, de 2,78 dans G3, et de 2,33 dans G4.

Une réduction plus importante a été observée dans G1 par rapport aux autres groupes : 4,07 crises de moins que G2, 5,18 de moins que G3 et 5,63 de moins que G4. Lors des semaines 8 à 16, à chaque évaluation le score d'échelle visuelle analogique est inférieur dans G1 par rapport à celui des autres groupes. En d'autres termes, une plus grande réduction des crises d'angor a été observée dans le groupe G1 versus le groupe G2 (différence : 4,07; IC à 95%, 2,43-5,71;  $p < 0,001$ ), dans le groupe G1 vs le groupe G3 (différence : 5,18; IC 95%, 3,54-6,81;  $p < 0,001$ ), et dans le groupe G1 vs le groupe G4 (différence : 5,63 attaques; IC 95%, 3,99-7,27;  $P < 0,001$ ).

Ainsi, pour les participants de G1, l'acupuncture présente des avantages supérieurs en termes de réduction de la fréquence de l'angine de poitrine et de l'intensité de la douleur par rapport aux autres groupes. Elle a aussi permis de mieux réguler l'anxiété et la dépression dans les 12 semaines suivant le traitement.

#### **Conclusion**

L'acupuncture pratiquée aux points 6MC et 5C comme traitement adjuvant au traitement anti-angineux pharmacologique a montré des avantages pour soulager l'angine de poitrine pendant les 16 semaines de l'essai.

## **COMMENTAIRES**

Il s'agit d'un ECR pragmatique dont le protocole est publié sur le site américain Clinical Trials.gov géré par la National Library of Medicine en 2014, un an avant la réalisation de l'étude [1].

L'acupuncture est basée sur la théorie des méridiens et des points d'acupuncture. Le méridien et ses collatéraux sont, d'une part en rapport en interne avec les Organes/Viscères, et d'autre part en externe avec les extrémités des membres. La sélection des points sur le méridien spécifique est le principe de base de l'acu-

puncture. Dans cet essai sur l'ACS, les points situés sur le méridien du Cœur (*shoushaoyin*) et le méridien du Péricarde (*shoujueyin*) (Maître du Cœur) sont retenus pour traiter l'ACS. Un protocole standard est utilisé afin d'éviter des effets de biais d'efficacité liés à un traitement personnalisé basé sur l'expérience de l'acupuncteur. Ces deux principaux points sont déjà utilisés dans une étude suédoise ayant montré les effets bénéfiques supplémentaires de l'acupuncture chez des patients atteints d'angor [2].

L'électroacupuncture (EA) est appliquée en raison de ses avantages par rapport à l'acupuncture manuelle pour soulager la douleur et réduire les temps de réponse [3]. Comparée à l'acupuncture manuelle, l'EA se traduit par une plus grande reproductibilité de la stimulation. Par ailleurs, l'EA est utilisée en pré-traitement pour prévenir les lésions du myocarde chez des patients atteints de coronaropathie [4].

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité et de confirmer l'existence de la spécificité des points d'acupuncture sur le méridien. La comparaison est faite par rapport aux points situés sur l'autre méridien non spécifique à l'ACS (méridien Poumons) et aux points factices (*sham*) ne correspondant pas à des points d'acupuncture. Les patients éligibles sont répartis au hasard dans les quatre groupes dans un rapport égal à 1:1:1:1 via un système de randomisation centrale. La randomisation est réalisée par une personne indépendante à chaque site d'essai, et non impliquée dans l'évaluation des résultats. Les patients dans les trois groupes d'acupuncture ne savent pas quel protocole d'acupuncture ils vont recevoir. Les évaluateurs, collecteurs de données et statisticiens sont aveugles pour les allocations de groupe au cours de l'étude.

### Score de Jadad

On peut l'évaluer à 5 ce qui signifie une étude à méthodologie rigoureuse (tableau I).

L'angine de poitrine est un symptôme complexe pouvant être affecté par de nombreux facteurs autres que la simple ischémie myocardique à la suite du rétrécissement d'une artère coronaire. Il a été démontré

**Tableau I.** Evaluation de la qualité méthodologique selon le questionnaire de Jadad.

Score de Jadad	
1.	Randomisation citée, décrite et appropriée : 2 points
2.	Insu-patient : 1 point
3.	Insu-évaluateur. L'évaluateur est différent du thérapeute, et ignore à quel groupe appartient le patient dont on recueille les informations : 1 point
4.	Sorties d'essais : analyse en intention de traiter. Sur les 404 patients inclus, 16 ont abandonné (7 de G1, 5 de G2, 2 de G3, 1 de G4) : 1 point
Score 5/5 : méthodologie rigoureuse	

que la dépression et l'anxiété peuvent aussi déclencher l'angor, quel que soit le degré d'ischémie. L'acupuncture peut être considérée comme faisant partie d'une approche globale de la prise en charge des patients atteints de coronaropathie et d'angine de poitrine.

Dans cet essai, l'acupuncture est administrée par des acupuncteurs possédant au moins trois ans d'expérience. Tous les patients ont poursuivi leurs traitements anti-angineux habituels au cours de l'essai, incluant les bêta-bloquants, l'aspirine, les statines et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion. L'utilisation de médicaments d'appoint contre la douleur aiguë n'est pas quantifiée dans l'étude, mais simplement enregistrée par « oui » ou « non ». Par ailleurs, les auteurs n'ont pas effectué d'analyse en sous-groupe des effets de l'acupuncture sur les patients souffrant d'angine après une intervention coronarienne en raison du but initial de l'étude.

Au total, 16 patients ont signalé des effets indésirables en relation avec l'acupuncture, tous jugés légers ou modérés, incluant : hémorragie sous-cutanée au point d'insertion (n=5), sensation de fourmillements/picotements au point d'insertion (n=3) et insomnie au cours de l'étude (n=8). Un patient du groupe d'attente est décédé d'un infarctus du myocarde aigu et n'a reçu aucun traitement d'acupuncture.

Depuis plusieurs décennies, l'acupuncture est utilisée comme traitement non pharmacologique pour soulager les symptômes d'ischémie myocardique, pour améliorer la fonction cardiaque et pour prévenir la récurrence [2,5-7]. Des expériences sur des animaux ont validé l'effet protecteur de l'acupuncture pour l'ischémie cardiaque et pour le remodelage [8-10].

De petites études ont déjà montré que l'acupuncture est bénéfique dans le traitement de l'angine de poitrine [2,11]. Mais cette étude est la plus grande étude clinique multicentrique pour montrer l'effet bénéfique de la véritable acupuncture comme traitement d'appoint pour le CSA pendant 16 semaines et pour explorer la spécificité des points d'acupuncture dans ce domaine. Les auteurs reconnaissent néanmoins trois limites : le protocole standard sans personnalisation du traitement comme on le pratique habituellement en médecine chinoise, un faible nombre de patients et des patients en bonne santé au départ (sans antécédents d'infarctus du myocarde ou d'insuffisance cardiaque). Les résultats sont cohérents néanmoins avec ceux d'une précédente revue systématique [12] sur l'efficacité de l'acupuncture combiné aux anti-angineux vs médicaments anti-angineux seuls.

Cette étude sur l'angine de poitrine a troublé les esprits en France où l'affaire des fake-medecine a fait grand bruit [13].

Ainsi, certaines personnes mettent en doute ces résultats. Un journaliste scientifique écrit sur le site Futura, média français du décryptage de l'actualité et du savoir scientifiques : « Une nouvelle étude prétend que l'acupuncture serait efficace pour réduire la survenue des crises d'angine de poitrine chronique en plus des traitements classiques. Pourtant, la méthodologie utilisée est peu convaincante comme souvent concernant ces pratiques ancestrales. ». Et de conclure « Néanmoins, on peut se demander si le fait que les praticiens, connaissant le groupe de patients qu'ils traitent, n'insère pas des biais de traitement au sein de l'étude. On peut aussi penser à un éventuel faux positif, étant donné le nombre d'études limité et de piètre qualité sur le sujet (groupe contrôle pas toujours présent et jamais de double aveugle) ne permettant que trop peu les comparaisons et les évaluations. Enfin, les patients suivant déjà des traitements peuvent être plus motivés à prendre soin d'eux. » [14]. Même son de cloche sur le site de la revue Science et Avenir [15].

Andrew Vickers, statisticien au centre anticancéreux Memorial Sloan Kettering de New York ajoute son grain de sel de scepticisme. Ainsi, lui qui a démontré dans une

grande méta-analyse l'efficacité de l'acupuncture dans les douleurs chroniques [16] donne à l'AFP un avis tranché : « L'étude est impeccable sur le papier, mais la recherche menée en Chine a presque toujours exclusivement conclu que l'acupuncture fonctionnait. La qualité des études s'est améliorée depuis 20 ans, mais l'historique force à la prudence. Seule solution pour savoir si l'acupuncture marche vraiment contre l'angine de poitrine : plus d'études, sur plus de patients, en dehors de Chine. » [17].

Quoi qu'il en soit, on se doit de considérer que l'électroacupuncture comme traitement d'appoint pour les patients souffrant d'angine chronique stable peut constituer une bonne option pour soulager leurs symptômes.



D<sup>r</sup> Tuy Nga Brignol  
Rédactrice en chef  
d'Acupuncture  
& Moxibustion  
Rédactrice en chef de la revue  
« Les cahiers de myologie »  
✉ tn\_brignol@hotmail.com



D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan  
Coordinateur du DIU  
d'Acupuncture Obstétricale -  
Université de Lille - Faculté de  
Médecine  
✉ jean-marc.stephan2@univ-  
lille.fr

Conflit d'intérêts : aucun

Conflit d'intérêts : aucun

## Références

1. Li D, Yang M, Zhao L, Zheng H, Li Y, Chang X, Cui J, Wang R, Shi J, Lv J, Leng J, Li J, Liang F. Acupuncture for chronic, stable angina pectoris and an investigation of the characteristics of acupoint specificity: study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15:50. doi: 10.1186/1745-6215-15-50.
2. Richter A, Herlitz J, Hjalmarson A. Effect of acupuncture in patients with angina pectoris. *Eur Heart J*. 1991;12(2):175-178.
3. Schliessbach J, van der Klift E, Arendt-Nielsen L, Curatolo M, Streitberger K. The effect of brief electrical and manual acupuncture stimulation on mechanical experimental pain. *Pain Med*. 2011;12 (2):268-275.
4. Wang Q, Liang D, Wang F, et al. Efficacy of electroacupuncture pretreatment for myocardial injury in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a randomized clinical trial with a 2-year follow-up. *Int J Cardiol*. 2015;194:28-35.
5. Ballegaard S, Pedersen F, Pietersen A, Nissen VH, Olsen NV. Effects of acupuncture in moderate, stable angina pectoris: a controlled study. *J Intern Med*. 1990;227(1):25-30.

6. Ho FM, Huang PJ, Lo HM, et al. Effect of acupuncture at nei-kuan on left ventricular function in patients with coronary artery disease. *Am J Chin Med.* 1999;27(2):149-156.
7. Mehta PK, Polk DM, Zhang X, et al. A randomized controlled trial of acupuncture in stable ischemic heart disease patients. *Int J Cardiol.* 2014; 176(2):367-374.
8. Gao J, Fu W, Jin Z, Yu X. Acupuncture pretreatment protects heart from injury in rats with myocardial ischemia and reperfusion via inhibition of the beta(1)-adrenoceptor signaling pathway. *Life Sci.* 2007;80(16):1484-1489.
9. Longhurst J. Acupuncture's cardiovascular actions: a mechanistic perspective. *Med Acupunct.* 2013;25(2):101-113.
10. Huang Y, Lu SF, Hu CJ, et al. Electroacupuncture at neiguan pretreatment alters genome-wide gene expressions and protects rat myocardium against ischemia-reperfusion. *Molecules.* 2014;19(10):16158-16178.
11. Ballegaard S, Jensen G, Pedersen F, Nissen VH. Acupuncture in severe, stable angina pectoris: a randomized trial. *Acta Med Scand.* 1986;220(4): 307-313.
12. Yu C, Ji K, Cao H, et al. Effectiveness of acupuncture for angina pectoris: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Complement Altern Med.* 2015;15:90.
13. Collectif Fakemed. [Consulté le 07/12/2019]. Disponible à l'URL: <http://fakemedecine.blogspot.com/>.
14. Hernandez J. L'acupuncture en plus des traitements : effets réels ou contextuels ? *Futura santé.* 11 août 2019. [Consulté le 07/12/2019]. Disponible à l'URL: <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/medecine-acupuncture-plus-traitements-effets-reels-contextuels-77090/>.
15. Gaubert C. L'acupuncture est-elle efficace pour soigner l'angine de poitrine ? 30 juillet 2019. [Consulté le 07/12/2019]. Disponible à l'URL: [https://www.sciencesetavenir.fr/sante/coeur-et-cardio/acupuncture-une-efficacite-a-confirmer-dans-l-angine-de-poitrine\\_135984](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/coeur-et-cardio/acupuncture-une-efficacite-a-confirmer-dans-l-angine-de-poitrine_135984).
16. Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, Sherman KJ, Irnich D, Witt CM, Linde K; Acupuncture Trialists' Collaboration. Acupuncture for Chronic Pain: Update of an Individual Patient Data Meta-Analysis. *J Pain.* 2018 May;19(5):455-474.
17. AFP/Relaxnews. Doctissimo santé. L'acupuncture, efficace contre l'angine de poitrine. 30 juillet 2019. [Consulté le 07/12/2019]. Disponible à l'URL: <https://www.doctissimo.fr/sante/news/acupuncture-contre-angine-poitrine>.