

Maladie de parkinson et acupuncture

Intérêt de l'acupuncture dans la maladie de Parkinson : à partir d'un cas clinique, état des lieux des connaissances théoriques en 2019 du Dr Alexandre DENIS et

Atelier électroacupuncture de Dr J.Marc STEPHAN

Congrès FAFORMEC et ABMA-BVAA 23 novembre 2019

Acupuncture et maladie de Parkinson de J.Marc STEPHAN Congrès FAFORMEC Lille 2009

Rappel

Maladie de Parkinson : l'une des maladies neurodégénératives les plus fréquentes (160 000 cas en France et 25 000 nouveaux cas chaque année). Se caractérise par une perte progressive des neurones dopaminergiques dans la substance nigro-striée et l'apparition de corps de Lewy (composés d'alpha-synucléine).

Triade clinique : tremblement de repos, syndrome akinéto-rigide et rigidité extrapyramidale (difficultés à enclencher les mouvements et lenteur d'exécution).

Nombreux autres symptômes possibles : instabilité posturale, dystonies, dyskinesies, symptômes neuro-végétatifs gastro-intestinaux ou génito-urinaires....

Cas clinique

Mme L., 64 ans, se présente à la consultation pour une maladie de Parkinson de stade 1,5 dans la classification de Hoehn et Yahr (ancienne classification avant UPDRS) et traitée par levodopa 125 mg 4 fois par jour.

Principaux symptômes : **tremblement de repos** du membre supérieur droit, **amimie**, **troubles vésico-sphinctériens** (impériosités mictionnelles, polakiurie) avec urines claires et crainte du froid, **constipation et météorisme abdominal** (probable origine sphinctérienne), **anxio-dépression** (traitée par sertraline 50mg).

Langue : pâle avec un léger enduit blanc.

Pouls : fin (*xi*) et faible (*ruo*)

Différenciation syndromique (*zheng*) : vide de *Qi* et de *Sang*.

Traitement effectué : 11 séances d'acupuncture réparties sur 10 mois.

Pour disperser le Vent interne : **20VB** (*fengchi*), **3F** (*taichong*), **34VB** (*yanglingquan*), **16DM** (*fengfu*).

Pour tonifier le Qi et le Sang : **6RM** (*qihai*), **6Rp** (*sanyinjiao*), **36E** (*zusanli*).

Pour traiter les symptômes localement : **3C** (*shaohai*), **11GI** (*quchi*), **4GI** (*hegu*).

Pour traiter l'anxiété : **7C** (*shenmen*), **14RM** (*juque*).

Pour traiter les symptômes génito-urinaires : **3Rn** (*taixi*) et moxibustion pendant 10 min sur **23V** (*shenshu*), **28V** (*pangguangshu*) et **4DM** (*mingmen*).

Résultats

Nette amélioration des symptômes anxieux et dépressifs.

Les tremblements n'ont pas disparu mais sont devenus intermittents. Nette diminution de l'intensité et de la fréquence des symptômes vésico-sphinctériens.

La constipation est aussi devenue intermittente.

Devant l'amélioration de son état général, la patiente souhaite poursuivre un rythme régulier de séances d'acupuncture en parallèle de son traitement habituel.

Résultats encourageants, intérêt d'autres expérimentations cliniques.

Diagnostics Zheng pour la maladie de Parkinson

Le vent interne est la caractéristique commune des différents tableaux

1 Vide de Qi et de Sang : le vide devient Vent interne.

Symptômes : triade parkinsonienne et : vertiges, éblouissements, asthénie, dyspnée d'effort avec faiblesse de la voix, hypersudation, pâleur du teint.

Pouls : classiquement fin (*xi*), et faible (*ruo*) ou mou (*ru*)

Langue : pâle, humide, gonflée.

Traitement possible : **20V** (*pishu*), **36E** (*zusanli*), **6Rp** (*sanyinjiao*), pour nourrir la Rate et l'Estomac pour produire le Sang.

17V et **18V** pour nourrir de Sang du Foie.

4RM (*guanyuan*) et **6RM** (*qihai*) nourrissent respectivement le Qi et le Sang.

2 Vide de Yin du Foie et des Reins : le Yang du Foie se transforme en Vent.

Symptômes : triade parkinsonienne et : signes de vide de Yin des Reins : insomnie avec beaucoup de rêves, vertiges, acouphènes, faiblesse des genoux et des lombes, chaleur des Cinq Centres, mauvaise mémoire, hypersudation nocturne ; signes de vide de Yin du Foie : crampes, vertiges, céphalées, agitation mentale.

Pouls : rapide (*shuo*) et fin (*xi*) ou superficiel (*fu*).

Langue : rouge, tremblante, avec peu ou pas d'enduit.

Traitement possible: **4RM** (*guanyuan*), **6Rp** (*sanyinjiao*), **23V** (*shenshu*), **3Rn** (*taixi*) tonifient le Yin du Rein.

8F (*ququan*), **18V** (*ganshu*) et **6Rp** (*sanyinjiao*) tonifient le Yin du Foie

Proposition de JM stephan dans un cas clinique voisin: **3Rn** (*taixi*), **6VC** (*qihai*), **8F** (*ququan*), **VG16** (*fengfu*), **20VB** (*fengchi*), **3F** (*taichong*), **34VB** (*yanglingquan*), **20VG** (*baihui*), **4GI** (*hegu*), **11GI** (*quchi*), **5TR** (*waiguan*) à droite + électoacupuncture

3 Mucosités-Chaleur : la Chaleur Plénitude produit le Vent et une tableau de Stagnation de Qi et de chaleur.

Symptômes : triade parkinsonienne et : xerostomie, oppression thoracique, ballonnements abdominaux, expectorations jaunes, oedèmes, vertiges.

Pouls : glissant (*hua*), tendu (*xian*) et rapide (*shuo*).

Langue : rouge avec un enduit jaune et collant.

Traitement : **40E** (*fenglong*) pour transformer les Mucosités.

9Rp (*yinglinquan*) et **6Rp** (*sanyinjiao*) pour chasser l'Humidité.

12RM (*zhongwan*) et **20V** (*pishu*) pour tonifier la Rate

Traitement commun

Points possibles pour disperser le Vent Interne : **16DM** (*fengfu*), **14DM** (*dazhui*), **20DM** (*baihui*), **20VB** (*fengchi*), **5TR** (*waiguan*), **11GI** (*quchi*), **3F** (*taichong*), **34VB** (*yanglingquan*).

Si symptômes des membres supérieurs : **3C** (*shaohai*), **3MC** (*quze*), **4GI** (*hegu*), **10GI** (*shousanli*), **15GI** (*jianyu*).

Si symptômes des membres inférieurs : **41ES** (*jiexi*), **31ES** (*biguan*), **40VB** (*qiuxu*), **31VB** (*fengshi*), **30VB** (*huanjiao*).

Si symptômes sur le rachis : **15DM** (*yamen*), **17IG** (*tianrong*).

Electroacupuncture

Points : 20VB et 34VB;

Fréquence de 100 Hz (impulsion : 500 μ s)

La haute fréquence de 100Hz avec une durée d'impulsion de 500 μ s correspond à une fréquence de 500Hz (100 μ s) → considérée encore comme haute fréquence.

En revanche, la basse fréquence (4Hz), selon les études expérimentales ne serait pas efficace.

Selon les études expérimentales, intérêt des hautes fréquences

Intensité maximale supportable par le patient

Durée 20 à 30 minutes

Etudes cliniques

Acupuncture expérimentale

De plus en plus d'études sur les rats parkinsoniens ont été menées.

Nombreuses hypothèses concernant le mécanisme d'action biochimique de l'acupuncture. Action probablement multifactorielle.

Différents modèles de rats parkinsoniens: induits par des substances neurotoxiques (MPTP ou 6-OHDA), lésion directe du "medial forebrain bundle" ou plus rarement rats transgéniques avec mutation de l'alpha-synucléine.

Dans la grande majorité des études, l'acupuncture et l'électroacupuncture (EA) améliorent les fonctions motrices des rats.

L'acupuncture augmenterait le nombre de neurones dans lesquels est exprimée la Tyrosine Hydroxylase (TH), enzyme transformant la tyrosine en L-Dopa.

Résultats plus variables concernant l'action sur la teneur en dopamine des neurones de la voie nigro-striée. Pour certains, si le taux n'augmente pas dans les neurones, c'est à cause de son relargage dans la fente synaptique.

Concernant le lien entre amélioration des fonctions motrices et augmentation du nombre de neurones TH+, il y a plusieurs hypothèses

Le BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) : neuroprotecteur et rôle dans la croissance de neurones et synapses, agit, entre autres, sur les neurones dopaminergiques du mésencéphale, par action sur les récepteurs trkB.

L'acupuncture et l'électroacupuncture à haute fréquence augmenteraient l'expression du BDNF (ARNm) et de son récepteur trkB, ou normaliserait leur expression anormale dans certains modèles de rats parkinsoniens.

Le GDNF (Glial cell line-derived neurotrophic factor) : favorise la survie des neurones dopaminergiques et des motoneurones.

L'acupuncture et l'électroacupuncture à 100 Hz augmenteraient l'expression du GDNF par uprégulation de son ARNm

La microglie : cellules représentant 5 à 25% du SNC et qui seraient des médiateurs de la neurodégénérescence. Inhiber cette action aurait donc un effet neuroprotecteur.

Son action serait médiée par la cascade du complément via le récepteur microglial CR3.

L'Electroacupuncture inhiberait cette action. De plus, elle aurait un effet d'inhibition de l'expression de facteurs pro-inflammatoires (TNF-alpha, interleukine-1 beta, COX-2).

De plus, elle inhiberait l'action d'un facteur activateur de la microglie, le complexe MAC-1.

Le glutamate : acide aminé précurseur du GABA (acide gamma-amino butyrique), neurotransmetteur à l'origine d'un processus neurotoxique (excitotoxicité) par action sur les récepteurs NMDA.

L'acupuncture diminuerait les taux de GABA dans le striatum.

L'association acupuncture+L-Dopa est supérieure à la L-Dopa seule pour réduire les taux de GABA.

Elle améliorerait la fonction des récepteurs mGluRs, qui inhibent le relargage du GABA dans la fente synaptique.

Elle favoriserait l'inhibition des récepteurs NMDA (phosphorylation de certaines sous-unités).

Elle permettrait l'uprégulation du transporteur VgluT1, qui régule l'action du glutamate

La MCH (Melanin-concentrating hormon) : neuropeptide pouvant jouer le rôle de neurotransmetteur qui aurait un rôle de protection des neurones dopaminergiques (parmi d'autres fonctions).

L'acupuncture augmenterait de manière directe la biosynthèse de la MCH, un inhibiteur de l'action de la MCH annule cet effet.

L'alpha-synucléine : protéine constitutive des corps de Lewy.

L'acupuncture favoriserait l'autophagie de l'alpha-synucléine par les lysosomes.

Selon une étude, la moxibustion diminuerait l'expression d'une voie biochimique qui inhibe l'autophagie (via les protéines mTOR et p-p70S6K)

Effets anti-inflammatoires et antioxydants : chez les rats induits par le MPTP, celui-ci augmenterait l'oxydation protéique et diminuerait l'action d'enzymes antioxydantes endogènes (le facteur de transcription antioxydant nrf-2 et les enzymes régulées par lui).

L'EA inverserait les effets négatifs du MPTP sur l'expression du nrf-2 .

Limites des études : aucun modèle ne reproduit de manière exacte la maladie de Parkinson.

Certains modèles seraient supérieurs à d'autres en termes de similitude (MPTP supérieur au 6-OHDA?)

Essai cliniques randomisés et méta-analyse

Le terme **Méta-analyse** désigne le regroupement de plusieurs études de nature statistique et de taille relativement modeste ayant pour but d'augmenter le nombre des malades inclus. À partir des méta-analyses il est possible de tirer des conclusions générales.

Le terme méta-analyse peut également se définir comme une compilation des études sur le même sujet.

Méta-analyse de Lee et Lim (2017) :

25 ECR ayant répondu aux critères d'inclusion sur un total de 982 publications, après recherche sur 7 bases de données. Publications de 2000 à 2016.

Nombre total de patients : 1616.

Evaluation : soit acupuncture versus rien ; soit acupuncture versus levodopa ; soit acupuncture+levodopa versus levodopa seule.

Efficacité des traitements évaluée par les échelles UPDRS I, II, III, IV et UPDRS total et l'échelle de Webster.

Bonne qualité moyenne des ECR (évalués par le score PEDro et le score Cochrane Risk of Bias Tool).

Conclusions : l'acupuncture seule est plus efficace qu'aucun traitement, mais moins efficace que la levodopa. L'acupuncture + levodopa est supérieure à la levodopa seule.

Seuls 2 pays représentés : Chine et Corée du Sud.

Pas de différence selon le nombre de points employés. Les plus souvent utilisés : **3F**, **34VB**, **20DM**.

Limites : lacunes méthodologiques (niveau d'aveugle insuffisant, pas de placebo valable).

Les auteurs recommandent que soient menées d'autres études.

Méta-analyse de Noh et coll. (2017) :

42 ECR pour un total de 2625 patients.

Evaluation de la qualité des ECR et de l'état clinique des patients selon les mêmes outils plus le TAS (Tension Assessment Scale).

Résultats : acu + levodopa supérieure à levodopa seule pour UPDRS I, II, III.

Electroacupuncture + levodopa supérieurs à levodopa seule pour UPDRS I, II, IV et total mais pas pour UPDRS III, Webster et TAS.

Acu non supérieure à acu placebo pour UPDRS total.

Qualité globale des ECR basse.

Conclusions idem méta-analyse précédente.

Méta-analyse de Zhang et coll. (2015) :

27 ECR, sur 6 bases de données, pour un total de 2314 patients. Publications de 1999 à 2013.

Evaluation clinique des patients par l'UPDRS.

Résultats : acu + levodopa supérieur à levodopa seule pour UPDRS I, II, III, IV et total. L'ajout d'acupuncture à d'autres thérapies améliore l'UPDRS total.

En revanche, l'acupuncture seule n'améliore pas ce score.

Plus les traitements sont longs, plus l'efficacité est notable. Les traitements ont été bien tolérés sans effets secondaires.

Conclusions des auteurs identiques aux méta-analyses précédentes.

Etudes centrées sur un symptôme :

L'EA à 120Hz sur 30 minutes améliorerait significativement **l'équilibre postural** (*ToosizadehN 2015*), réduisant l'écart avec les patients sains.

Il existerait, selon les mêmes auteurs et dans une autre étude, une amélioration significative des troubles de la démarche avec l'EA.

Concernant **la fatigue**, amélioration significative, sans différence entre l'acupuncture réelle et l'acupuncture placebo, dans 2 études (*Kluger BM 2016, Kong KH 2017*).

Potentiel effet positif sur les troubles du sommeil.

Etudes d'IRM fonctionnelles (fMRI):

Une étude de 2012 (Yeo S 2012) a montré une augmentation des réponses neuronales suite à l'acupuncture (**34VB**) dans de nombreuses zones cérébrales dont celles associées à la maladie de Parkinson. Une autre étude des mêmes auteurs 2 ans plus tard semble confirmer ces faits.

Une autre étude de 2018 (Li Z 2018) a montré qu'en plus de donner une amélioration de l'UPDRS II et III, l'acupuncture (**20VG, 20VB et la “Chorea-Tremor control zone” qui est une zone au milieu supérieur du scalp sur dumai**), a, sur l'IRM fonctionnelle, un effet spécifique sur la voie cérébro-cérébelleuse, le “Default Mode Network”, les aires visuelles et l'insula, aires participant à la fonction cognitive et à la gestion cognitive des mouvements. Il y aurait en outre un effet aspécifique sur la voie spino-cérébelleuse, le thalamus et le cortex moteur.

Une étude de 2018 (Yeo S 2018), chez des patients ayant présenté une amélioration significative de leurs scores UPDRS avec l'acupuncture (**3Fdt et 4GI** et selon le diagnostic zheng **3Fg et 34VBg, 11GI, 36ES, 20VB, 6Rt et 4GI**) a montré une augmentation de l'activité neuronale dans de nombreuses aires cérébrales dont le thalamus. Cette zone peut être corrélée à l'amélioration de l'UPDRS III.

CONCLUSIONS

L'acupuncture semble avoir sa place dans l'arsenal thérapeutique de la maladie de Parkinson.

Toutefois, faible nombre de patients (petits échantillons) et importance des biais méthodologiques (aveugle, placebo). La qualité des études est médiocre dans l'ensemble.

L'HAS classe l'acupuncture parmi les thérapeutiques n'ayant pas démontré la preuve de leur efficacité.