

Acupuncture expérimentale

Jean-Marc Stéphan

Acupuncture expérimentale et grossesse

Résumé : La popularité croissante de l'acupuncture dans la médecine de la reproduction demande un sérieux débat à propos de son efficacité, sa sécurité et sa documentation scientifique. Peut-on intégrer ainsi l'acupuncture dans le cadre du suivi de la grossesse, dans la menace d'accouchement prématuré ou dans l'assistance médicale à la procréation par exemple ? L'acupuncture expérimentale offre des réponses physiopathologiques, en particulier l'action tocolytique par inhibition de la cyclooxygénase-2 ou la régulation du système sympathique par les bêta-endorphines. **Mots-clés :** acupuncture expérimentale - revue - grossesse - cyclooxygénase-2 - COX-2 - système sympathique.

Summary : The increasing popularity of acupuncture in reproductive medicine requires a serious debate about its efficacy, safety and scientific documentation. Can one thus integrate acupuncture within the framework of follow-up of the pregnancy, in the medical threat premature delivery or assisted reproduction therapy for example? Experimental acupuncture offers physiopathological answers, in particular tocolytic action by inhibition of the cyclooxygenase-2 or the regulation of the system sympathetic nerve by beta-endorphins. **Key words:** experimental acupuncture – review – pregnancy - cyclooxygenase-2 - COX-2 - system sympathetic nerve.

En 2002, une étude contrôlée randomisée a évalué l'effet de l'acupuncture sur le taux de grossesse lors de l'assistance médicale à la procréation. Par rapport à un groupe de contrôle ne recevant aucune acupuncture, Paulus et coll. ont comparé un groupe de patientes ayant reçu un traitement acupunctural (MC6 *neiguan*, RA8 *diji*, FO3 *taichong*, VG20 *baihui* et ES29 *guilai*) avec recherche de *deqi* avant et après (ES36 *zusanli*, RA6 *sanyinjiao*, RP10 *xuehai* et GI4 *hegu*) transfert d'embryon. Des grossesses cliniques ont été observées chez 34 des 80 patients (42,5 %) dans le groupe acupuncture, tandis que le taux de grossesse était seulement de 26,3 % (21 sur 80 patients) dans le groupe contrôle [1].

Les points utilisés avant le transfert ont été choisis essentiellement pour réduire l'activité du système sympathique par l'intermédiaire des bêta-endorphines et par la régulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien [2] mais aussi pour réduire l'impédance (résistance) vasculaire dans les artères utérines [3]. Cela per-

met de réduire la pression artérielle et l'activité vasoconstrictive du système sympathique tout en augmentant le flux sanguin ovarien [4]. Après le transfert de l'embryon, le but était d'utiliser des points ayant une action tocolytique. L'acupuncture semble donc être utile pour améliorer le taux de grossesse.

Quels sont les mécanismes physiopathologiques de cette tocolyse ?

Inhibition de la COX-2

La production des prostaglandines s'accroît en milieu de gestation jusqu'à l'approche du terme, en corrélation avec une variation de l'expression des enzymes responsables de leur production. Par exemple, l'expression de la cyclooxygénase constitutive (COX-1) dans le myomètre diminue à terme, tandis que celle de la forme induite (COX-2) augmente. Par ailleurs, l'expression de COX-1 n'est pas modifiée par le travail alors que celle de COX-2 diminue, soulignant l'existence d'un contrôle différentiel de ces enzymes. A l'in-

verse, l'expression de COX-2 augmente dans l'amnios avec le travail, suggérant que cette isoforme serait impliquée dans l'initiation du travail, et pourrait représenter une cible pour des inhibiteurs spécifiques de la synthèse des prostaglandines. Au fur et à mesure de l'évolution de la grossesse, les concentrations utérines en prostaglandines augmentent donc. On sait que les prostaglandines E1 et E2 favorisent la dilatation du col et les contractions utérines, particulièrement en fin de grossesse. C'est pourquoi la régulation de la concentration utérine des prostaglandines joue un rôle important dans l'accouchement.

Le point GI4 (*hegu*) a été puncturé dans deux groupes de rates gravides et non gravides afin d'évaluer son efficacité dans l'expression des enzymes COX-2 et dans la motilité utérine. Que les rates soient gravides ou pas, la localisation immunohistologique de l'enzyme COX-2 est principalement retrouvée dans l'endomètre utérin et faiblement dans le myomètre. En cas de grossesse, le niveau de l'expression est intensifié dans ces deux endroits, mais est réduit par l'acupuncture au point GI4. La perfusion de prostaglandines F2 alpha (PGF2) chez les rates gravides augmente l'expression COX-2 dans le myomètre, mais la diminue dans l'endomètre. Par ailleurs, la motilité utérine est réduite de 67 % chez les rates non gravides, et de 75 % chez les rates gravides lors de la stimulation acupunctureale au point GI4. La perfusion de PGF2 alpha chez les rates gravides augmente la motilité utérine de 117,3 %. Une réduction statistiquement significative de la motilité utérine chez les rates gravides montre donc le rôle du point d'acupuncture GI4 qui inhibe l'expression de l'enzyme COX-2, d'où inactivation des prostaglandines [5].

Réguler la concentration de prostaglandines dans l'utérus est donc un facteur principal pour contrôler la durée du travail. Or nous venons de le voir, la synthèse des prostaglandines dans l'utérus est sous la dépendance de la cyclooxygénase-2 (figure 1). En 2003, les mêmes auteurs, poursuivant leurs travaux sur les rates gravides, ont démontré que le traitement acupunctureal au point RA6 (*sanyinjiao*) contrôle aussi la motilité utérine pendant la grossesse [6]. Dans cette étude, une

analyse immunohistochimique a objectivé que l'enzyme COX-2, principalement retrouvée dans l'endomètre et le myomètre de l'utérus de rate, voit son expression s'intensifier au cours de la grossesse, mais se réduire suite à un traitement par acupuncture pendant 30 mn au point RA6. De même sous acupuncture, la motilité utérine est réduite de 28,15 % ($p < 0,05$) chez les rates gravides et de 19,88 % ($p < 0,05$) chez les rates non gravides. La réduction statistiquement significative de la motilité de l'utérus grévde objective à nouveau le rôle inhibiteur de l'expression de la COX-2 pendant la grossesse du point d'acupuncture RA6, comme celui du GI4.

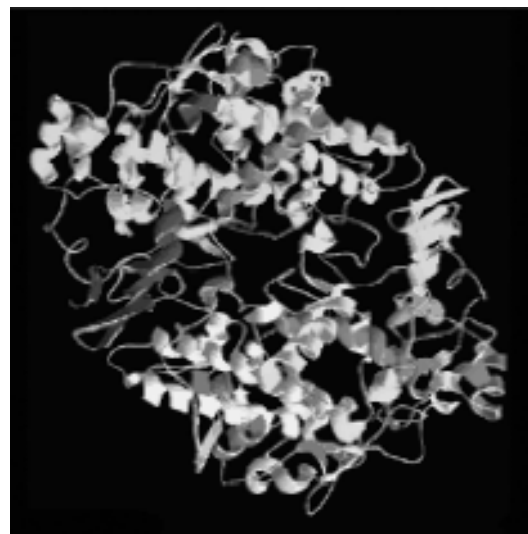


Figure 1. La cyclooxygénase-2 (COX-2).

En conclusion, comme des molécules célèbres de la famille des coxibs (célécoxib et rofécoxib), on peut considérer RA6 et GI4 comme des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase de type 2, mais sans leurs effets délétères.

Effet ocytocique ?

Les travaux réalisés par Pak et coll. en 2000 démontraient aussi que l'acupuncture avec recherche du *deqi* au point GI4 supprimait les contractions utérines induites chez la rate grévde par perfusion d'ocytocine [7]. Par contre, la stimulation acupunctureale au point RA6 et la moxibustion au point RM4 (*guanyuan*) n'avaient pas d'effet tocolytique statistiquement efficace.

On met ainsi en lumière les deux écoles de pensées actuelles qui peuvent sembler antinomiques : action tocolytique ou ocytocique de l'acupuncture.

Tempfer et coll. [8], Zeisler et coll. [9] montraient que l'acupuncture avait un effet inducteur du travail par action ocytocique sur l'utérus gravide alors que Tsuei et coll. en 1977 [10], Lyrenas et coll en 1987 [11] démontraient l'inverse, c'est à dire une tocolyse avec allongement de la durée du travail.

En fait, en fonction des points utilisés, nous aurons soit une induction ou un ralentissement du travail. Cependant, il est encore difficile de trancher car selon les auteurs, RA6 devra être considéré comme ocytocique [10], ou tocolytique [11]. D'ailleurs, Johan Nguyen dans sa rubrique d'acupuncture expérimentale le faisait aussi remarquer et insistait sur le fait que

d'autres travaux étaient nécessaires pour confirmer l'une ou l'autre des hypothèses [12]. La figure 2 récapitule l'action tocolytique de l'acupuncture.

En conclusion, il apparaît que l'acupuncture peut être un traitement alternatif dans toute la médecine de la reproduction. L'induction d'une ovulation, un retard du travail ou inversement une menace d'accouchement prématuré sont les applications possibles de l'acupuncture sans les effets secondaires d'un traitement pharmaceutique. Il ne reste plus qu'aux cliniciens à réaliser des essais cliniques randomisés de bonne qualité méthodologique pour confirmer davantage ces résultats expérimentaux. Et comme le disent Stener-Victorin et coll., le manque de preuves d'un effet ne veut pas dire des preuves d'un manque d'effets en médecine de la reproduction [13].

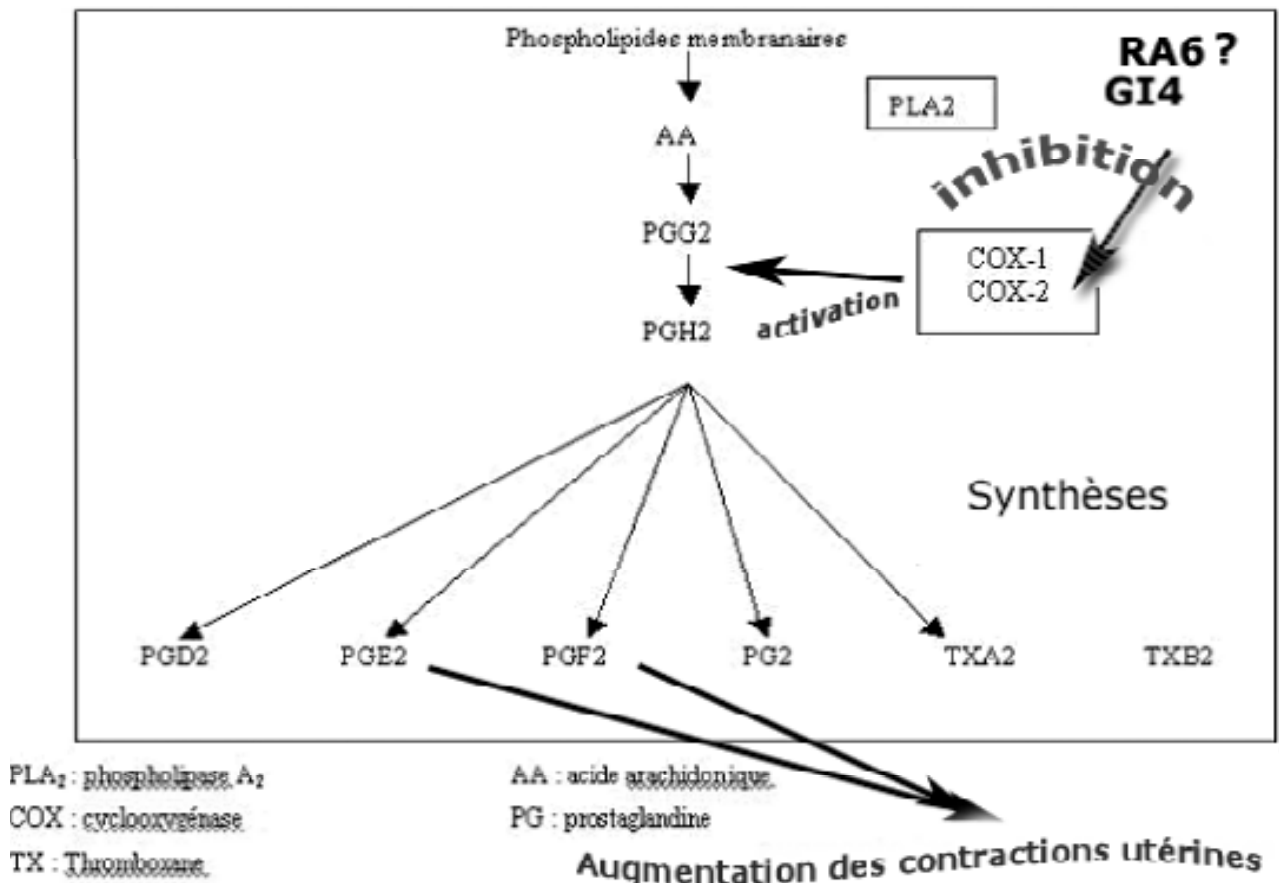


Figure 2. Effets de RA6 et GI4 sur la COX-2 et les prostaglandines et la tocolyse.



Dr Jean-Marc Stéphan
✉ jean-marc.stephan@acudoc2.org

Références

1. Paulus WE, Zhang M, Ströhler E, El-Danasouri I, Sterzik K. Influence of acupuncture on the pregnancy rate in patients who undergo assisted reproduction therapy. *Fertil Steril* 2002; 77(4):721-4.
2. Stéphan JM. Acupuncture expérimentale dans l'insuffisance ovarienne. *Acupuncture & Moxibustion* 2005;4(1):68-72.
3. Stener-Victorin E, Waldenstrom U, Andersson SA, Wikland M. Reduction of blood flow impedance in the uterine arteries of infertile women with electro-acupuncture. *Hum Reprod* 1996;11(6):1314-7.
4. Stéphan JM. Acupuncture expérimentale et syndrome des ovaires polykystiques. *Acupuncture & Moxibustion* 2005;4(2): 153-159
5. Kim J, Shin KH, Na CS. Effect of acupuncture treatment on uterine motility and cyclooxygenase-2 expression in pregnant rats. *Gynecol Obstet Invest* 2000;50(4):225-30.
6. Kim JS, Na CS, Hwang WJ, Lee BC, Shin KH, Pak SC. Immunohistochemical localization of cyclooxygenase-2 in pregnant rat uterus by Sp-6 acupuncture. *Am J Chin Med* 2003;31(3):481-8.
7. Pak SC, Na CS, Kim JS, Chae WS, Kamiya S, Wakatsuki D, Morinaka Y, Wilson L Jr. The effect of acupuncture on uterine contraction induced by oxytocin. *Am J Chin Med* 2000; 28(1):35-40.
8. Tempfer C, Zeisler H, Heinzl H, Hefler L, Husslein P, Kainz C. Influence of acupuncture on maternal serum levels of interleukin-8, prostaglandin F2alpha, and beta-endorphin: a matched pair study. *Obstet Gynecol* 1998;92(2):245-8.
9. Zeisler H, Tempfer C, Mayerhofer K, Barrada M, Husslein P. Influence of acupuncture on duration of labor. *Gynecol Obstet Invest* 1998;46(1):22-5.
10. Tsuei JJ, Lai Y, Sharma SD. The influence of acupuncture stimulation during pregnancy: the induction and inhibition of labor. *Obstet Gynecol* 1977;50(4):479-8.
11. Lyrenas S, Lutsch H, Hetta J, Lindberg B. Acupuncture before delivery: effect on labor. *Gynecol Obstet Invest* 1987;24(4): 217-24.
12. Nguyen J. Action utérorelaxante du 6Rte durant la grossesse ? *Acupuncture & Moxibustion* 2004;3(3):224.
13. Stener-Victorin E, Wikland M, Waldenstrom U, Lundeberg T. Alternative treatments in reproductive medicine: much ado about nothing. Acupuncture-a method of treatment in reproductive medicine: lack of evidence of an effect does not equal evidence of the lack of an effect. *Hum Reprod* 2002;17(8): 1942-6.