

Jean-Marc Stéphan

Sclérose en plaques : synthèse à propos d'un cas clinique traité par *zhenjiu* (针灸) et électroacupuncture

Résumé : *Introduction.* L'objectif de ce travail est d'évaluer la possibilité d'utiliser l'acupuncture-moxibustion (*zhenjiu*) et l'électroacupuncture dans la sclérose en plaques. *Méthodes.* Une étude de cas clinique d'une femme atteinte d'une sclérose en plaques dans sa forme progressive primaire permet d'étudier le protocole de traitement selon la différenciation des syndromes (*bianzheng*). Après un rappel de la physiopathologie selon la Médecine Traditionnelle Chinoise (MTC) et celle de la médecine expérimentale, un état des lieux des essais cliniques et des essais comparatifs randomisés (ECR) est réalisé. *Résultats.* L'acupuncture peut être utilisée en association avec le traitement classique dans le cadre de la médecine intégrative. Selon les preuves issues des ECR, on peut considérer sa contribution utile et efficace essentiellement dans l'amélioration de la qualité de vie (douleurs, état dépressif). *Conclusion.* L'utilisation de l'acupuncture dans la sclérose en plaques en ce qui concerne la qualité de vie peut être proposée avec un grade B de présomption scientifique selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé française (HAS). **Mots clés :** Acupuncture – sclérose en plaques - immunomodulation – remyélinisation – électroacupuncture - neurologie.

Summary: *Introduction.* The objective of this study was to evaluate the possibility of using acupuncture-moxibustion (*zhenjiu*) and electroacupuncture in multiple sclerosis. *Methods.* A clinical case study of a woman with multiple sclerosis in its primary progressive allows to study the treatment protocol according to the differentiation of syndromes (*Bianzheng*). After a review of the pathophysiology according to Traditional Chinese Medicine (TCM) and the experimental medicine, an overview of clinical trials and randomized controlled trials (RCTs) is performed. *Results.* Acupuncture can be used in combination with conventional treatment in the context of the integrative medicine. According to evidence from RCTs, we can consider its useful and effective contribution mainly in improving the quality of life (pain, depression). *Conclusion.* The use of acupuncture in multiple sclerosis as regards the quality of life can be offered with a grade B Scientific presumption, according to the recommendations of the French High Health Authority (HAS). **Keywords:** Acupuncture - multiple sclerosis - immunomodulation - remyelination - electroacupuncture - neurology.

Introduction

Epidémiologie

La sclérose en plaques (SEP) aurait une prévalence de 100 000 patients (nombre de cas présents en 2016 en France), avec une incidence annuelle probable entre quatre à six pour 100 000 habitants [1-3]. En 2013, on estimait à deux millions de personnes atteintes de SEP réparties dans quatre-vingt-douze pays avec une prévalence moyenne de 29 pour 100 000 [4]. La sclérose en plaques est une maladie auto-immune impliquant les lymphocytes T et B et qui affecte le système nerveux central. Elle a été décrite pour la première fois en 1868 par le neurologue français Jean Martin Charcot. Elle entraîne des lésions inflammatoires qui provoquent des perturbations motrices, sensibles et cognitives. À plus ou moins long terme, ces troubles peuvent progresser vers un handicap irréversible. Les traitements actuels permettent de réduire les poussées et améliorent la qualité de vie des

patients, mais ils ont une efficacité insuffisante pour lutter contre la progression de la maladie.

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune qui fait intervenir des mécanismes auto-immuns complexes attaquant les cellules chargées de synthétiser la gaine de myéline qui entoure les axones dans le système nerveux central. Ce phénomène entraîne des lésions à l'aspect scléreux dispersées dans le système nerveux central. Ces lésions sont appelées plaques, d'où le nom de la maladie. Elles traduisent une démyélinisation et souvent le début d'une dégénérescence axonale. La sclérose en plaques est une maladie du jeune adulte avec un début des symptômes à l'âge moyen de trente ans. La maladie est prépondérante chez les femmes, avec un sex-ratio de 1 homme pour 3 femmes environ [1,2]. La SEP n'est pas une maladie héréditaire mais il existe des facteurs génétiques favorables à son développement, sous l'influence d'autres facteurs (notamment environnementaux).

On a découvert ainsi que vingt-neuf variants génétiques sont liés à la SEP et peuvent engendrer une prédisposition génétique si plusieurs d'entre eux sont associés, même si séparément ils ont un faible effet sur le risque de voir apparaître la maladie. L'un de ces gènes dont la plupart joue un rôle dans l'immunité est le HLA (Human Leucocyte Antigen), situé sur le chromosome 6. D'autres gènes intéressent les récepteurs de l'interleukine 2, l'interleukine 7, tous deux médiateurs du système immunitaire [2].

Parallèlement à la prédisposition génétique, différents facteurs, notamment environnementaux influencent le développement de la SEP. Les facteurs climatiques, comme le niveau d'ensoleillement, sont les plus connus avec une répartition de la maladie dans les pays les moins exposés au soleil avec un gradient de latitude nord sud dans l'hémisphère nord, et un gradient sud nord dans l'hémisphère sud. D'autres facteurs déclenchants sont soupçonnés comme le tabagisme actif ou le tabagisme passif au cours de l'enfance. Une origine infectieuse à la sclérose en plaques a été aussi évoquée qui provoquerait un dérèglement du système immunitaire avec attaque des gaines de myéline. Dans le cas de la SEP, de nombreux virus (rougeole, varicelle, rubéole etc..) ont été soupçonnés mais à ce jour, la piste infectieuse n'est qu'une hypothèse.

De même, pas d'imputabilité prouvée pour les vaccins contre l'hépatite B et le papillomavirus [2].

Symptomatologie

Le diagnostic est difficile car il n'existe pas de test diagnostique spécifique. Il repose sur un faisceau d'arguments, en particulier sur la dissémination de signes cliniques dans le temps et dans l'espace, associée à une inflammation limitée au système nerveux central.

Les symptômes varient beaucoup d'une personne à l'autre et se modifient aussi au cours de la vie chez une même personne. Dans 85% des cas, la maladie débute par des poussées (forme récurrente-rémittente), caractérisée par des poussées entrecoupées de rémissions. Les signes dépendent de la zone du cerveau ou de la moelle épinière touchée par les lésions : troubles moteurs avec faiblesse musculaire, troubles de la sensibi-

lité, symptômes visuels, troubles de l'équilibre, troubles urinaires, etc. Ces différents signes cliniques peuvent être isolés ou associés. Ils peuvent survenir en quelques heures ou en quelques jours, et disparaître totalement ou partiellement en quelques semaines. Ces signes sont souvent associés à une fatigue extrême et inhabituelle, des troubles de la mémoire, de la concentration ou encore des épisodes dépressifs.

Les premières années, les symptômes disparaissent après chaque poussée et la récupération est souvent complète. Il peut s'écouler quelques mois ou plusieurs années entre deux poussées. Après un délai variable, de 5 à 20 ans, un handicap permanent peut s'installer et s'aggraver de façon progressive, avec ou sans poussées surajoutées : c'est la phase secondairement progressive de la maladie. Dans la moitié des cas environ, une difficulté majeure pour la marche est présente 20 ans après le début de la maladie.

Dans 15% des cas, les symptômes apparaissent directement progressivement puis s'aggravent avec le temps. Cette forme appelée progressive primaire est de plus mauvais pronostic. Elle survient en général après l'âge de 40 ans.

Thérapeutique occidentale

Immunomodulation, immunosuppression

Les traitements disponibles à ce jour préviennent les poussées dans les formes récurrentes-rémittentes. Ils ne présentent pas d'efficacité sur les formes progressives de la maladie.

La cortisone est le traitement référence en cas de poussée inflammatoire et des traitements de fond sont utilisés pour moduler l'activité du système immunitaire.

Les immunomodulateurs sont les traitements de première ligne. Interféron β et acétate de glatiramère, administrés par voie injectable, atténuent l'activation des lymphocytes T, inhibent la production de cytokines Th1 pro-inflammatoires, activent la sécrétion de cytokines Th2 anti-inflammatoires. Ces molécules retardent l'apparition de la phase secondairement progressive et allongent le délai d'apparition du handicap irréversible en diminuant d'environ 30% la fréquence des poussées et le nombre de nouvelles lésions visibles

à l'IRM. De nouveaux immunomodulateurs par voie orale, le diméthyl fumarate et le teriflunomide sont sur le marché depuis peu et ont démontré un effet bénéfique sur l'évolution des patients en échec d'un traitement de première ligne et sur les SEP d'emblée agressives [5]. À noter que cette efficacité s'accompagne d'effets indésirables non négligeables comme diarrhées, nausées, perte de cheveux, bouffées congestives, douleurs abdominales, lymphopénie, etc., pouvant nécessiter l'arrêt du traitement.

Les immunosuppresseurs sont des traitements plus agressifs, utilisés en seconde ligne pour prévenir l'apparition des poussées. Leur utilisation est limitée aux formes rémittentes sévères et très actives de la maladie en raison de leurs effets indésirables potentiellement graves. Ils entraînent une déplétion en lymphocytes B et/ou T via différents modes d'action. Ainsi, l'anticorps monoclonal natalizumab diminue la fréquence des poussées d'environ 60% avec diminution du nombre de nouvelles lésions à l'IRM d'environ 90% ainsi que diminution d'environ 40% du risque d'aggravation du handicap neurologique à deux ans. Le fingolimod, disponible depuis plus d'un an, réduit d'environ 50% la fréquence des poussées. Il est aussi évalué dans les formes progressives de la maladie. Mais les effets secondaires (bradyarythmie, hypertension artérielle, œdème maculaire, mélanome, cancer basocellulaire, infections opportunistes (encéphalopathie par virus JC, leucoencéphalite multifocale progressive, méningites à cryptocoques, infections à mycobactéries, virus varicelle-zona, herpès, etc.), impose une surveillance stricte [5].

D'autres molécules sont en phase de développement avancée, l'alemtuzumab (ciblant lymphocytes T et B, monocytes et macrophages), le daclizumab (anti-récepteur de l'interleukine 2) et l'ocrelizumab (qui cible les lymphocytes B) ont aussi donné des résultats intéressants.

Ces nouveaux médicaments entraînent une complexité de la prise en charge des patients et demandent une surveillance accrue en raison des effets secondaires importants.

On n'oubliera pas que la prise en charge doit être multidisciplinaire, en parallèle aux traitements médi-

camenteux impliquant kinésithérapie de rééducation pour l'entretien musculaire, mais aussi neurologue, psychologue, ergothérapeute, rééducateur uro-dynamicien, ophtalmologue, cardiologue, etc. [6].

Remyélinisation

De nouvelles stratégies immunomodulatrices sont aujourd'hui envisagées. Des chercheurs tentent par exemple de rendre le système immunitaire tolérant aux oligodendrocytes qui produisent la myéline en l'exposant progressivement à des antigènes myéliniques exogènes. Des stratégies complémentaires à l'immunomodulation et à l'immunosuppression sont donc actuellement à l'étude : il s'agit de la remyélinisation et de la neuroprotection. Elles pourraient permettre de freiner l'évolution de la maladie et l'apparition du handicap associé.

L'existence d'une remyélinisation spontanée est déjà connue. Elle est souvent restreinte à la périphérie des plaques mais peut parfois être complète (il s'agit des « shadow plaques »). Environ deux tiers des lésions seraient ainsi réparés, partiellement ou en totalité. Les progrès de l'imagerie médicale, dont les traceurs se fixent sélectivement sur la myéline permettent en effet désormais d'évaluer le degré de remyélinisation chez des patients, mais il s'agit d'une procédure expérimentale.

La remyélinisation peut être stimulée par voie endogène ou exogène. Par voie endogène, il s'agit de provoquer la réparation spontanée de la myéline. Les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans cette remyélinisation à partir des précurseurs des oligodendrocytes sont de mieux en mieux connus. Cela a conduit à l'identification de facteurs activateurs et inhibiteurs. LINGO-1 est l'un de ces facteurs inhibiteurs¹ : son expression par les cellules oligodendrogiales immatures empêche leur différenciation. Dans des modèles

1 LINGO-1 est une protéine qui n'est exprimée que dans le système nerveux central par les neurones et les oligodendrocytes. Cette protéine peut inhiber des processus clés tels que la myélinisation, la survie des neurones, la régénération des axones et la différenciation des oligodendrocytes. En inhibant LINGO-1, l'anti-LINGO-1 favorise la neuroprotection et la remyélinisation chez les personnes atteintes de SEP.

expérimentaux, les inhibiteurs de LINGO-1 favorisent la myélinisation et la remyélinisation. La seconde voie est la remyélinisation par voie exogène, c'est-à-dire la greffe de cellules myélinisantes. L'objectif est de recréer des oligodendrocytes producteurs de myéline dans les lésions, en injectant des cellules souches. Chez l'animal, l'injection de cellules souches neurales favorise la remyélinisation à partir de cellules endogènes en faisant sécréter des facteurs neurotrophiques nécessaires à la production endogène de myéline. Enfin, d'autres chercheurs s'intéressent au microbiote (flore intestinale) des patients dont la composition jouerait un rôle dans l'inflammation et la régulation du système immunitaire.

Observation

Un cas clinique traité par acupuncture-moxibustion (*zhenjiu*) et électroacupuncture (EA) permet de comprendre l'intérêt de l'acupuncture en association avec le traitement classique. L'intérêt est de l'utiliser dans le cadre de la médecine intégrative, c'est-à-dire en utilisant simultanément médecine traditionnelle chinoise et médecine occidentale [7].

Un cas de SEP progressive primaire

Mme FA présente une SEP apparue primitivement en 1997 à l'âge de 40 ans et diagnostiquée d'emblée progressive primaire. Elle consulte pour la première fois en décembre 2014. Elle marche difficilement et s'aide d'une canne. Ses antécédents sont marqués par une grossesse unique et par une prothèse totale de hanche gauche en raison d'une coxarthrose évoluée. Elle bénéficie d'une immunosuppression par méthotrexate² 7,5mg par semaine associé à l'acide folique. Pour améliorer sa capacité à la marche, du fampridine³ 10 mg par jour a été prescrit associé à du baclofène 10mg en raison d'une spasticité ayant majoré son incapacité motrice. Paroxé-

tine 20mg pour son état dépressif, prégabaline⁴ 300mg par jour pour ses douleurs de type neuropathique et enfin alfuzosine⁵ 10mg à libération prolongée en raison de troubles urinaires avec énurésie sont les autres thérapeutiques ainsi que la kinésithérapie.

Elle se présente avec une asthénie importante qu'elle évalue à 9/10 sur une échelle visuelle analogique tout comme les lombalgies invalidantes. Par ailleurs, elle se plaint de constipation. Elle a une obésité sévère avec un indice de masse corporelle à 35 (1m55, 84 kg). Pas de spasticité, pas de douleurs de type neuropathique le jour de la première consultation.

La langue est pâle avec un léger enduit blanc. Les poulx sont profonds (*chen*), faibles (*ruo*) ou fins (*xi*) et lents (*chi*) aux deux Pieds, le tout évoquant en prime abord un Vide de *yang* des Reins.

Le but de son traitement acupuncture va consister essentiellement à tonifier le *yang* des Reins. L'utilisation d'acupuncture avec recherche du *deqi* sur les points *taixi* (3R), *tianshu* (25E), *fuliu* (7R), *sanyinjiao* (6Rte) et de moxibustion électrique (Premio 10 moxa Sédatelec ©) sur les points *guanyuan* (4VC), *mingmen* (4VG), *shenshu* (23V), *dazhui* (14VG) associés à de l'EA (appareil schwa-medico © ; fréquence alternant 2Hz et 100Hz ; durée d'impulsion 0,3ms) sur *zusanli* (36E) et *yanglingquan* (34VB), *xuanzhong* (39VB).

À partir du début décembre 2014, une séance par semaine d'une durée de 20mn sera appliquée tout d'abord durant quatre semaines, puis à nouveau une séance tous les quinze jours pour finir à une séance tous les mois ou plus rapprochée à quinze jours en fonction de l'évolution de son état. Cela a permis d'améliorer les douleurs à partir de la quatrième séance, l'asthénie et l'état dépressif à partir de la troisième séance. Par contre, la constipation ne l'a été qu'au bout de cinq mois de traitement. En juin 2015, les lombalgies étaient chiffrées à 5/10 à l'EVA, le poids était parvenu à 81kg. En juillet, elle baissait d'elle-même la posologie de prégabaline à 200 mg/j. En cours

2. Prescription hors autorisation de mise sur le marché.

3. Inhibiteur des canaux potassiques : il entraîne la réduction du courant ionique à travers ces canaux, et par conséquent prolonge la repolarisation et améliore la formation du potentiel d'action dans les axones démyélinisés ainsi que la fonction neurologique. De ce fait, la conduction dans le système nerveux central serait meilleure..

4. Molécule analogue [(S)-3-(aminométhyl)-5-acide méthylhexanoïque] de l'acide gamma-aminobutyrique.

5. Antagoniste sélectif des récepteurs alpha-1-adrénergiques post-synaptiques.

d'année, d'autres points ont pu être utilisés en fonction de l'évolution de son état. Ainsi, on put observer à certains moments un passage vers un Vide de *yin* de Foie et des Reins avec une langue devenant peu à peu rouge et des pouls rapides (*shuo*), des lombalgies s'intensifiant accompagnées de dorsalgies, de douleurs erratiques des épaules, vertiges et insomnie, etc. *fengchi* (20VB), *xuehai* (10Rte), *quchi* (11GI), *huatuo jiaji* puncturés en EA, *houxi* (3IG), *shenmai* (62V), *taichong* (3F), *waiguan* (5TR), *zulingqi* (41VB) ont pu alors faire partie du protocole thérapeutique alors que d'autres points n'étaient plus utilisés, tout comme la moxibustion. En conclusion, au terme de quinze mois de traitement, Mme FA estime que son état neurologique reste stable et apprécie l'amélioration de ses douleurs, son humeur.

Discussion

Dans la SEP, il est difficile d'apprécier objectivement l'efficacité de l'acupuncture sur un seul cas clinique. Par contre, des essais cliniques, des séries de cas, tout comme des essais comparatifs randomisés (ECR) le peuvent. L'acupuncture expérimentale observe quant à elle, une efficacité avec une action comparable à certaines thérapeutiques agissant sur l'immunomodulation et la remyélinisation.

Immunomodulation

Quelques études ont été réalisées chez le rat présentant une encéphalomyélite auto-immune expérimentale (EAE), modèle animal correspondant à la démyélinisation observée dans la sclérose en plaques chez l'être humain [8-10]. L'étude coréenne de Kim et al. [8] objective que l'acupuncture diminue de manière significative l'apparition de la paralysie due à l'EAE ($p < 0,05$). Le nombre de cellules inflammatoires et celui des lymphocytes T auxiliaires (lymphocytes T CD4⁺)⁶ étaient également significativement réduits.

6. Les lymphocytes T auxiliaires activés secrètent des cytokines comme l'interleukine 2 (IL-2) qui est un puissant facteur de croissance des cellules T. Des lymphocytes T auxiliaires activés et proliférants peuvent se différencier en deux sous-types principaux, les cellules Th1 et Th2. Les cellules Th1 produisent l'interféron gamma et l'interleukine 12, alors que les cellules Th2 produisent de l'interleukine 4, de l'interleukine 5 et de l'interleukine 13.

Liu et al. [9] objectivent que l'électroacupuncture (EA) réalisée sur *zusanli* (ES36) inhibe la prolifération spécifique des lymphocytes T et engendre un rééquilibrage des lymphocytes T CD4⁺ en ce qui concerne les sous-ensembles Th1/Th2/Th17 et Treg⁷ en stimulant l'hypothalamus et en augmentant la concentration d'ACTH qui était chez les rats EA-traités significativement plus élevée in vivo par rapport à des rats non traités. Les mêmes auteurs [8] démontrent que les effets anti-inflammatoires bénéfiques de EA sur l'EAE ont été liés à la production accrue de la β -endorphine qui engendre une immunomodulation des réponses Th1/Th2 et Th17/Treg. Ces résultats suggèrent que la β -endorphine pourrait être un élément important dans le développement de thérapies à base de EA utilisés pour le traitement de l'EAE.

Remyélinisation

De nombreuses études ont objectivé que l'EA pouvaient favoriser la sécrétion de neurotrophine-3 (NT-3) au niveau de la moelle épinière lésée [11-13], mais aussi augmenter l'expression de certains facteurs neurotrophiques telles que NT-3, brain-derived neurotrophic factor (BDNF), le nerve growth factor (NGF) et la neurotrophine 4/5 (NT-4/5) [14,15]. Ces neurotrophines sont des facteurs essentiels pour la survie et la différenciation des neurones du système nerveux périphérique. L'étude de Chen et coll. par exemple [11] a objectivé que chez le rat après section de moelle épinière, l'EA appliquée pendant 14 jours sur certains points du Vaisseau Gouverneur (*dumai*) : *zhiyang* (9VG), *jizhong* (6VG), *yaoshu* (2VG) et *changqiang* (1VG) entraîne une augmentation de 23% de la NT-3

7. En plus des deux composants initiaux, les lymphocytes helper de type 1 (TH1) et de type 2 (TH2), ont été découverts le lymphocyte T helper de type 17 (TH17) et le lymphocyte T régulateur (Treg). Sous l'influence du transforming growth factor β , de l'interleukine 6 (IL6), de l'IL21 et de l'IL23, le lymphocyte T CD4⁺ naïf se différencie en lymphocyte TH17. Actuellement, le lymphocyte TH17 est reconnu comme l'acteur principal de l'inflammation locale par l'intermédiaire des cytokines pro-inflammatoires (interleukines 17, 21, 22). De ce fait, il est impliqué dans les processus inflammatoires chroniques, les maladies auto-immunes, etc.

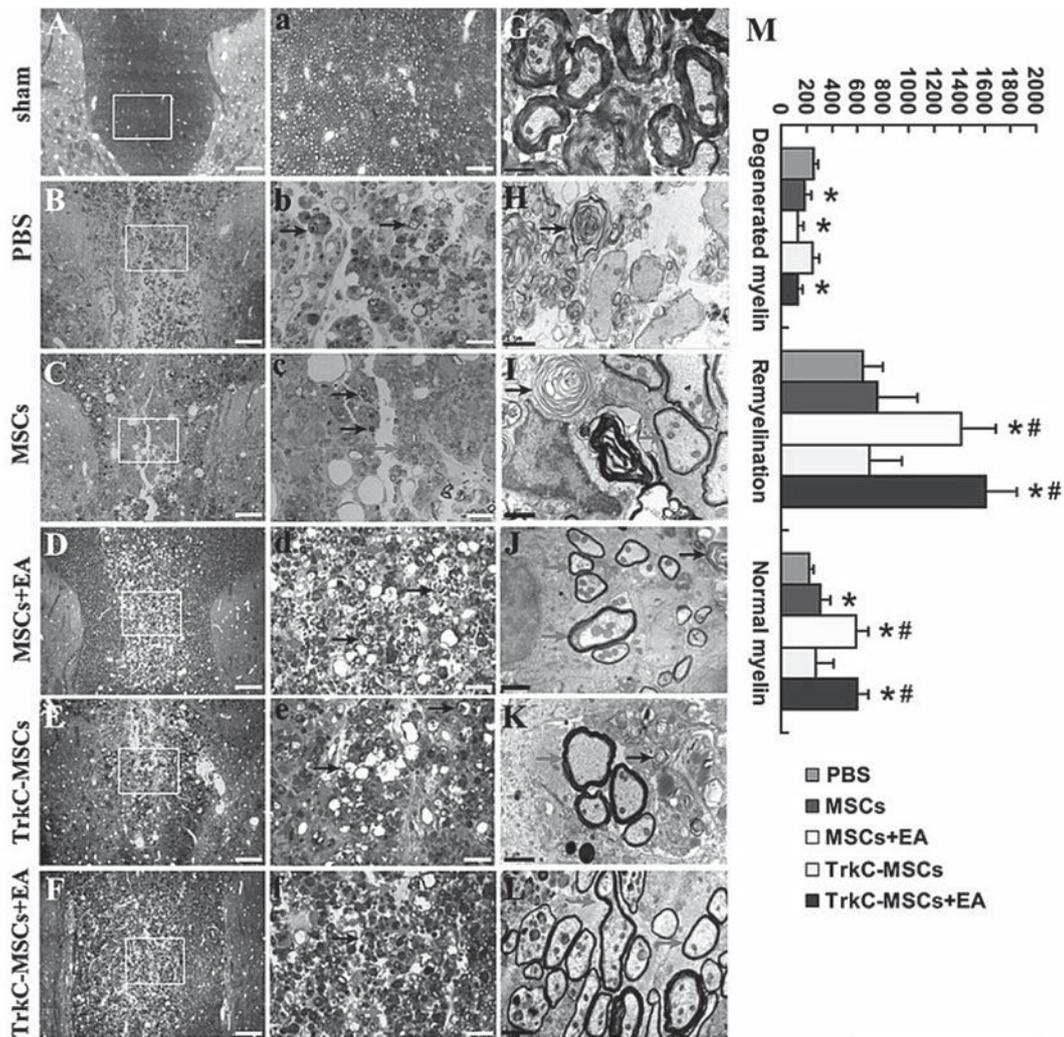


Figure 1. Décompte de la myéline. Six groupes (n=111) de rats Sprague-Dawley males présentant une démyélinisation dorsale en T10 par injection de bromide d'éthidium (EB). **Sections (A-F) fines teintées par le bleu de Toluidine dans les groupes placebo (A), PBS (injection de 1% sodium pentobarbital) (B), MSCs (C), MSCs + EA (D), TrkC-MSCs (E) et TrkC-MSCs + EA (F).** Les sections (a-f) objectivent un plus fort grossissement de (A-F). Les gaines de myéline normales sont présentes dans le groupe sham placebo (A et a). Dans le groupe PBS, les sites de démyélinisation sont principalement occupés par les axones de démyélinisation (flèches noires) et les débris des gaines de myéline uniquement lors de l'injection EB (B et b). Bien que les groupes de transplantation MSCs (C et c) ou TrkC-MSCs (E et e) voient également l'augmentation modérée du nombre de nouvelles cellules de myéline (remyélinisation, flèches rouges), la myéline détruite (flèches noires) est encore présente de manière considérable dans le funiculus dorsal de la moelle épinière. Il est à noter qu'une remyélinisation plus importante (flèches rouges) a été retrouvée dans les groupes MSC + EA (D et d) et TrkC-MSC + EA (F, f). **Analyse ultrastructurale (G-L) dans les groupe sham (G), PBS (H), MSCs (I), MSCs + EA (J), TrkC-MSCs (K) et TrkC-MSCs + EA (L).** On objective la dégénérescence de la myéline (flèches noires, présentant une apparence en oignon avec des lamelles de myéline désorganisées et desserrées), la myéline régénérée (flèches rouges, montrant une épaisseur plus mince de la gaine de myéline) sur le site de démyélinisation / greffe de la moelle épinière. **(M) comparaison du nombre des trois types de myéline (myéline dégradée, myéline régénérée et myéline normale)** dans les cinq groupes (par rapport au groupe PBS, * statistiquement significatif $p < 0,01$; en comparaison avec les groupes MSCs ou TrkC-MSC, # $p < 0,05$) ; d'après [16].

dans le groupe EA associé au greffon co-implanté de cellules de Schwann et de cellules souches nerveuses par rapport au groupe greffon seul mais sans EA. L'étude récente de Ding et coll. [16] va dans ce sens et objective aussi que la greffe de cellules souches mé-

senchymateuses (MSCs) associée à l'EA (6VG, 9VG ; EA : alternance 60 Hz/2Hz, 1mA pendant 20 mn, un jour sur deux pendant quatre semaines) objective une augmentation significative de l'expression de la NT-3 et permet de promouvoir la différenciation des cellules

précurseurs d'oligodendrocytes à partir des récepteurs à dépendance TRKC et son ligand NT-3⁸, permet aussi la remyélinisation et l'amélioration fonctionnelle de la moelle épinière démyélinisée, observée par la détection des potentiels évoqués cortico-moteurs (figure 1).

Bref, comme dans les séquelles de traumatismes vertébro-médullaires, l'utilisation des transplants de cellules souches de moelle osseuse en association avec l'EA agit de manière synergique en modifiant l'environnement hostile du site lésionnel et en promouvant la régénération axonale par accroissement des facteurs neurotrophiques [17].

Mais si d'un point de vue expérimental l'acupuncture semble être efficace, que nous apprend la pratique clinique ?

Les études cliniques

En médecine chinoise et selon le *Suwen*, 44 [18], la SEP peut être considérée comme une « paralysie atrophique *wei* ». Maciocia décrit cinq stades selon la différenciation des syndromes (*bianzheng*) : Humidité – Glaires qu'il considère comme le stade initial, Vide de l'Estomac et de la Rate (stade intermédiaire), Vide de Sang, Vide du Foie et des Reins et enfin Vent du Foie qui sont les stades évolués [19]. Sun, un auteur chinois propose quant à lui, quatre *bianzheng* : Chaleur-Humidité, Vide de *yang* des Reins, Vide de *yin* de Foie et des Reins, Vide de *yin* et de Sang avec Vent interne [20]. Quoi qu'il en soit, au stade de début, l'Humidité provoque lourdeur des jambes, vertiges, paresthésies, troubles de la vision alors qu'au stade évolué le Vide de Foie et Reins, le Vent interne du Foie engendrent incontinence urinaire, tremblements, douleurs de type neuropathique, paraplégie, faiblesse et spasticité des membres inférieurs.

8. Les récepteurs à dépendance ont la particularité de présenter deux types de signalisation cellulaire : en présence de leur ligand, ils activent des voies positives de survie, de différenciation et de migration, mais en l'absence de leur ligand, ils activent au contraire l'apoptose de la cellule. Le TrkC, le récepteur avec son ligand, la neurotrophine-3 (NT-3) appartient à cette famille fonctionnelle. En l'absence de NT-3, TrkC, sous sa forme monomérique clivée induit la libération d'un fragment hautement apoptotique.

Les essais cliniques et études de cas cliniques sont peu nombreux. En 1986, dans une série de vingt-huit personnes, Steinberger rapporte une amélioration des symptômes précoces de la SEP mais ils sont difficilement interprétables du fait du manque de groupe témoin et de l'évolution capricieuse de la maladie [21]. Karpartin et coll. ont décrit onze études [22]. Deux examinent les effets de l'acupuncture dans la douleur [23,24], une sur la spasticité [25], trois sur l'asthénie [26-28] et cinq sur la qualité de vie des patients [29-32], dont une s'intéressant aux patients ayant une vessie hyperactive [33]. Seules deux études sont des ECR de bonne qualité méthodologique mais avec une population faible, quatorze dans l'ECR en simple insu de Donnelan et coll. [27], et trente et un dans le second de Quispe-Cabanillas et coll. [28]. L'ECR de Donnelan en simple aveugle, appliquant la norme méthodologique STRICTA [34] évalue l'acupuncture minimale factice (puncture à distance des vrais points d'acupuncture) et acupuncture véritable avec recherche du *deqi*. Le traitement appliqué deux fois par semaine durant cinq semaines consécutives repose sur les *bianzheng* (Humidité et Vide de *qi* de Rate, syndrome *bi*, Vide de Sang et Vent interne de Foie, Vide de *yang* des Reins). Ils objectivent que l'acupuncture minimale est supérieure ($p=0,04$) à l'acupuncture véritable évaluée par l'échelle MISS-29 (Multiple Sclerosis Impact Scale 29) [35] dans les symptômes de la phase secondairement progressive de la SEP. Les auteurs expliquent ces résultats par le fait que l'acupuncture minimale est une technique malgré tout invasive et va provoquer des effets physiologiques. Pour les personnes atteintes de SEP, elle peut représenter un stimulus thérapeutique mieux adapté. Toutefois, il est difficile de conclure avec un si petit échantillon et un laps de temps court.

Plus intéressant, l'ECR de Quispe-Cabanillas est un ECR en double aveugle (patient et évaluateur en insu) concernant des personnes atteintes de SEP dans leur forme récurrente-rémittente bénéficiant d'un traitement immunomodulateur injectable à base d'interféron β associé à de l'électroacupuncture (EA) véritable ou factice (*sham*) une fois par semaine pendant six

mois consécutifs. Le groupe EA (n=16) bénéficie d'une stimulation (EA 4 Hz, durée d'impulsion 0,5ms) des points *zusanli* (E36), *sanyinjiao* (6Rte), *hegu* (4GI), et *quchi* (11GI) et *yintang* (EX-HN3). Dans le groupe d'EA factice (n=15), les points punçurés à un cm du point véritable ne sont pas stimulés. Les critères de jugement de l'état clinique sont l'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale) [36] ; pour la douleur, échelle visuelle analogique (EVA) et pour la qualité de vie (Functional Assessment of multiple Sclerosis) [37]. Versus l'EA factice, l'EA tend à améliorer la qualité de vie observée par l'EDSS ($p=0,055$), alors qu'il est statistiquement significatif à l'échelle FAMS ($p=0,005$). De même, l'EA réduit de manière statistiquement significative les algies ($p=0,014$ dès le 3^e mois de traitement et 0,0001 au 6^e mois), ainsi que l'état dépressif. Les auteurs remarquent aussi l'amélioration d'autres symptômes, bien que non évalués tels que les spasmes, l'incontinence et la constipation. Ils notent que les échelles subjectives d'auto-évaluation (FAMS) se sont révélés être plus sensibles à l'amélioration des mesures cliniques que les mesures objectives (EDSS) réalisées par l'évaluateur neurologue. Néanmoins, il est possible d'avoir une amélioration objective et chiffrée de la SEP. En 2011, Sautreuil et coll. avaient ainsi montré dans une petite série de cas l'intérêt de la neuroacupuncture par stimulation des triggers points spastiques dans la gestion des douleurs de type neuropathique mais aussi dans les troubles de l'équilibre observé sur plateforme stabilométrique avant et après acupuncture chez des patients atteints de SEP dans leur forme récurrente-rémittente [38].

Conclusion

De futurs ECR de grande puissance pourraient répondre aux lacunes méthodologiques quant à l'intérêt de l'utilisation et l'efficacité de l'acupuncture selon les concepts de la médecine factuelle (Evidence based medicine).

Quoi qu'il en soit, dans le cas clinique présenté ainsi que dans toutes ces études, l'acupuncture a eu un impact significatif sur l'amélioration de la qualité de vie, les douleurs, la dépression et de nombreux symptômes

invalidants chez des personnes atteintes de SEP. Un autre cas clinique présenté lors d'un séminaire offre des résultats similaires sur une femme de 35 ans atteinte d'une SEP dans sa forme récurrente-rémittente [39]. On peut donc considérer qu'un grade B de présomption scientifique doit être retenu selon les niveaux de recommandations de la Haute Autorité de Santé Française.



D^r 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. Haute Autorité de Santé (HAS). ALD n°25. Sclérose en plaques. Septembre 2006. [consulté le 17 janvier 2016]. Available from: URL: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_625971/fr/ald-n-25-guide-medecin-sur-la-sclerose-en-plaques.
2. Zalc B. Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). La sclérose en plaques (SEP). Octobre 2014. [consulté le 6 janvier 2016]. Available from: URL: <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/sclerose-en-plaques-sep>.
3. Leray E, Vukusic S. Épidémiologie de la sclérose en plaques et nouveaux critères diagnostiques. La France pays à forte prévalence. La Revue du Praticien. 2016;66(1):32-6.
4. Multiple Sclerosis international Federation, Atlas of MS. 2013. [consulté le 13 février 2016]. Available from: URL: <http://www.msif.org/wp-content/uploads/2014/09/Atlas-of-MS.pdf>.
5. Guégen A, Gout O. Nouveaux médicaments, incidence sur la stratégie de prise en charge de la sclérose en plaques. La Revue du Praticien. 2016;66(1): 44-5.
6. Maillart E, Papeix C. Accompagnement du patient atteint de sclérose en plaques. Des premiers signes aux stades évolués, la prise en charge doit être pluridisciplinaire. La Revue du Praticien. 2016;66(1):37-40.
7. Stéphan JM, Triadou P. Art, preuves et défis en acupuncture : congrès ICMART 2007 à Barcelone. Acupuncture & Moxibustion. 2007;6(3):269-277.
8. Kim KY, Yang WJ, Shin TK, Jeong HJ, Kim HM. Impact of acupuncture by using life-energy (qi) oriental needle on the paralysis of rats with experimental autoimmune encephalomyelitis. Am J Chin Med. 2012;40(4):769-78.

9. Liu YM, Liu XJ, Bai SS, Mu LL, Kong QF, Sun B, Wang DD, Wang JH, Shu S, Wang GY, Li HL. The effect of electroacupuncture on T cell responses in rats with experimental autoimmune encephalitis. *J Neuroimmunol.* 2010;220(1-2):25-33.
10. Liu Y, Wang H, Wang X, Mu L, Kong Q, Wang D, Wang J, Zhang Y, Yang J, Zhou M, Wang G, Sun B, Li H. The mechanism of effective electroacupuncture on T cell response in rats with experimental autoimmune encephalomyelitis. *PLoS One.* 2013;8(1):e51573.
11. Ding Y, Yan Q, Ruan JW, Zhang YQ, Li WJ, Zeng X, Huang SF, Zhang YJ, Wu JL, Fisher D, Dong H, Zeng YS. Electroacupuncture promotes the differentiation of transplanted bone marrow mesenchymal stem cells overexpressing TrkC into neuron-like cells in transected spinal cord of rats. *Cell Transplant.* 2013;22(1):65-86.
12. Chen YY, Zhang W, Chen YL, Chen SJ, Dong H, Zeng YS. Electro-acupuncture improves survival and migration of transplanted neural stem cells in injured spinal cord in rats. *Acupunct Electrother Res.* 2008;33(1-2):19-31.
13. Huang SF, Ding Y, Ruan JW, Zhang W, Wu JL, He B, Zhang YJ, Li Y, Zeng YS. An experimental electro-acupuncture study in treatment of the rat demyelinated spinal cord injury induced by ethidium bromide. *Neurosci Res.* 2011;70(3):294-304.
14. Chen J, Qi JG, Zhang W, Zhou X, Meng QS, Zhang WM, Wang XY, Wang TH. Electro-acupuncture induced NGF, BDNF and NT-3 expression in spared L6 dorsal root ganglion in cats subjected to removal of adjacent ganglia. *Neurosci Res.* 2007;59(4):399-405.
15. Wang TH, Wang XY, Li XL, Chen HM, Wu LF. Effect of electroacupuncture on neurotrophin expression in cat spinal cord after partial dorsal rhizotomy. *Neurochem Res.* 2007;32(8):1415-22.
16. Ding Y, Zhang RY, He B, Liu Z, Zhang K, Ruan JW, Ling EA, Wu JL, Zeng YS. Combination of electroacupuncture and grafted mesenchymal stem cells overexpressing TrkC improves remyelination and function in demyelinated spinal cord of rats. *Sci Rep.* 2015;5:9133.
17. Stéphan JM. Electroacupuncture dans la régénération axonale : intérêt dans les séquelles de traumatismes vertébro-médullaires. *Acupuncture & Moxibustion.* 2009;8(4):238-249.
18. Husson A. *Huangdi Neijing Suwen.* 1e Ed. Paris: Ed. A.S.M.A.F; 1973.
19. Maciocia G. Chapitre 45. Sclérose en plaques. In: Elsevier Masson éd. *La pratique de la médecine chinoise. Traitement des maladies par l'acupuncture et la phytothérapie chinoise.* 2e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier; 2011. p. 1269-1284.
20. Sun Y. [Prevention and treatment of multiple sclerosis with traditional Chinese medicine]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 1997;17(2):113-4.
21. Steinberger A. Specific irritability of acupuncture points as an early symptom of multiple sclerosis. *Am J Chin Med.* 1986;14(3-4):175-8.
22. Karparkin HI, Napolione D, Siminovich-Blok B. Acupuncture and multiple sclerosis: a review of the evidence. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:972935.
23. Kopsky DJ, Hesselink JM. Multimodal stepped care approach with acupuncture and PPAR- agonist palmitoylethanolamide in the treatment of a patient with multiple sclerosis and central neuropathic pain. *Acupunct Med.* 2012;30(1):53-5.
24. Tajik A, Dabiran S, Soltanzadeh A, Taghavi P. Efficacy of acupuncture in the treatment of chronic pain and fatigue in patients with multiple sclerosis. *Journal of Isfahan Medical School.* 2012;30(202):1-7.
25. Miller RE. An investigation into the management of the spasticity experienced by some patients with multiple sclerosis using acupuncture based on traditional Chinese medicine *Complementary Therapies in Medicine.* 1996;4(1):58-62.
26. McGuire C. Acupuncture in the Treatment of Fatigue in a Patient with Multiple Sclerosis. *Physiotherapy.* 2003;89(11):637- 640.
27. Foroughipour M, Bahrami Taghanaki HR, Saeidi M, Khazaei M, Sasannezhad P, Shoeibi A. Amantadine and the place of acupuncture in the treatment of fatigue in patients with multiple sclerosis: an observational study. *Acupunct Med.* 2013;31(1):27-30.
28. Foell J. Does acupuncture help in helping the ones you cannot help? The role of acupuncture in facilitating adaptive processes. *Acupunct Med.* 2011;29(1):61-4.
29. Donnellan CP, Shanley J. Comparison of the effect of two types of acupuncture on quality of life in secondary progressive multiple sclerosis: a preliminary single-blind randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2008;22(3):195-205.
30. Quispe-Cabanillas JG, Damasceno A, von Glehn F, Brandão CO, Damasceno BP, Silveira WD, Santos LM. Impact of electroacupuncture on quality of life for patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis under treatment with immunomodulators: a randomized study. *BMC Complement Altern Med.* 2012;12:209. doi: 10.1186/1472-6882-12-209.
31. Spoerel WE, Paty DW, Kertesz A, Leung CY. Letter: Acupuncture and multiple sclerosis. *Can Med Assoc J.* 1974;110(7):751.
32. Hao JJ, Cheng W, Liu M, Li H, Lü X, Sun Z. Treatment of multiple sclerosis with chinese scalp acupuncture. *Glob Adv Health Med.* 2013 Jan;2(1):8-13.
33. Tjon Eng Soe SH, Kopsky DJ, Jongen PJ, de Vet HC, Oei-Tan CL. Multiple sclerosis patients with bladder dysfunction have decreased symptoms after electro-acupuncture. *Mult Scler.* 2009;15(11):1376-7.
34. MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst KA, Rose K, Niemtow RC. Standards for Reporting Interventions in Controlled Trials of Acupuncture: the STRICTA recommendations. *J Altern Complement Med.* 2002;8(1):85-9.
35. Hobart J, Lamping D, Fitzpatrick R, Riazi A, Thompson A. The Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29): a new patient-based outcome measure. *Brain.* 2001;124:962-73.

36. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444-52.
37. Cella DF, Dineen K, Arnason B et al. Validation of the functional assessment of multiple sclerosis quality of life instrument. *Neurology*. 1996 ;47(1):129-139.
38. Patrick Sautreuil, Marc Piquemal, Philippe Thoumie, Michel Dib, Laurence Mailhan, Rafael Cobos Romana, Anne Lassaux. Sclérose en plaques et neuro-acupuncture. *Acupuncture & moxibustion*. 2011;10(1):40-47.
39. Stéphan JM. Sclérose en plaques et acupuncture. Actes des échanges George Soulié de Morant ; 19 mars 2016 ; Paris, France. 2016.



Découvrez ou redécouvrez Acupuncture & Moxibustion 6(4) paru en 2007 par l'intermédiaire de ce flashcode (mode d'emploi dans la revue) et lisez le directement sur votre téléphone portable.



L'acupuncture extrême-orientale face à la modernisation de la médecine occidentale (XVII^e-XIX^e siècles). *Ronald Guilloux*

Les transpirations. *Pierre Dinouart-Jatteau*

Psychogénèse en syndromologie chinoise. *Jean Pierre Fossion*

Acupuncture et Céphalées en urgence hospitalière. Une étude rétrospective (Hôpital Lariboisière). *Anita Bui*

Imagerie par résonance magnétique de l'action de l'acupuncture à spécificité visuelle. *Jean-Marc Stéphan*

Relation énergétique Points «Assentiment» et points « Héraut ». *Marc Piquemal*

Qu'est-ce que l'acupuncture. *Bui Anh Tuan*

Les classiques médicaux chinois : état des traductions en langue française et anglaise. *Johan Nguyen*

Le Chaos Hun-dun et le monde yin-yang selon Daodejing. *Henning Strom*

L'Auriculothérapie en France : le pôle de Nantes. *Yves Rouxville, Yunsan Meas*

Polyarthrite rhumatoïde : l'acupuncture-moxibustion est supérieure au methotrexate. *Olivier Goret, Johan Nguyen*

Acupuncture et ORL : revues systématiques et méta-analyses. *Olivier Goret*