

Acupuncture et assistance médicale à la procréation

Dr Jean-Marc STEPHAN

Directeur de la revue « Acupuncture & Moxibustion
Vice-président de la commission Internet de la FAFORMEC (fédération des acupuncteurs pour leur formation médicale)
Vice-président du SNMAF (Syndicat National des Médecins Acupuncteurs Français)
Secrétaire-Général de l'Ecole Française d'Acupuncture et de l'Association Scientifique des Médecins Acupuncteurs de France (ASMAF-EFA)
Coordinateur du DIU acupuncture obstétricale à la faculté de Médecine de Lille
Chargé d'Enseignement à la faculté de Médecine de Paris Sud XI (DU acupuncture Scientifique Chargé d'Enseignement à la faculté de Médecine de Rouen

Congrès ABMA /BVGA Bruxelles : 22 octobre 2011

L'assistance médicale à la procréation (AMP)

- l'insémination artificielle (IAC)
- la conception in vitro (FIV, FIV-ISCI)
- le transfert d'embryons

L'assistance médicale à la procréation (AMP)

- probabilité mensuelle de 25 % à 25 ans.
- 12% à 35 ans
- 6% à 42 ans
- En France : 131 716 tentatives d'AMP engendrant 21 759 enfants nés vivants (soit 2,6% des naissances) en 2009
- FIV dans le monde en 2002 → environ 210 000 bébés dans le monde

L'assistance médicale à la procréation (AMP)

- 2007, une IAC = entre 700 et 1200€
- FIV entre 3100 et 4100€
- une FIV/ISCI de 3300 à 4000€
- Les chances de grossesse varient ainsi de 12% à 38% par tentative d'AMP en fonction de la technique.



Rappels étiologiques

Rappels étiologiques

- Chez la femme

1. les facteurs ovulatoires
(aménorrhée, insuffisance lutéale, syndrome des ovaires polykystiques etc.)
2. Les facteurs tubopéritonéaux (occlusion tubaire, adhérences pelviennes, autres anomalies tubaires)
3. facteur utérin ou cervical avec des malformations congénitales

Rappels étiologiques

- Chez l'homme

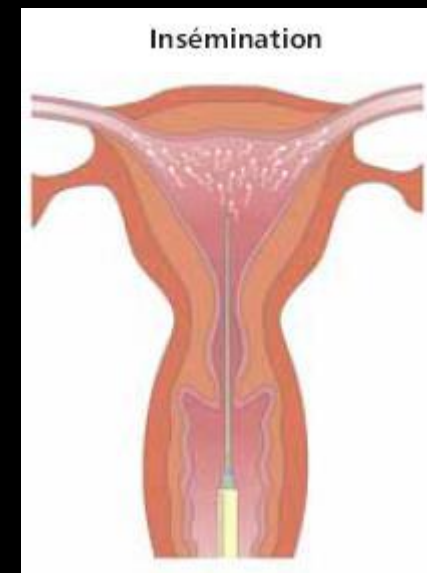
1. hypogonadismes hypogonadotropes
2. insuffisances testiculaires
 - oligospermie (< 10millions/ml voire une azoospermie)
 - asthénospermie (mobilité inférieure à 40%),
 - nécrospermie, tératospermie etc.



Les différentes techniques d'AMC

L'insémination artificielle (IAC)

- injecter des spermatozoïdes "préparés », le jour de l'ovulation
- stimulation des ovaires
- différente de FIV (car nombre restreint de follicules)
- Plusieurs protocoles :
 1. clomifène seul
 2. clomifène associée à de la FSH
 3. HMG
 4. FSH ou des HMG seuls.

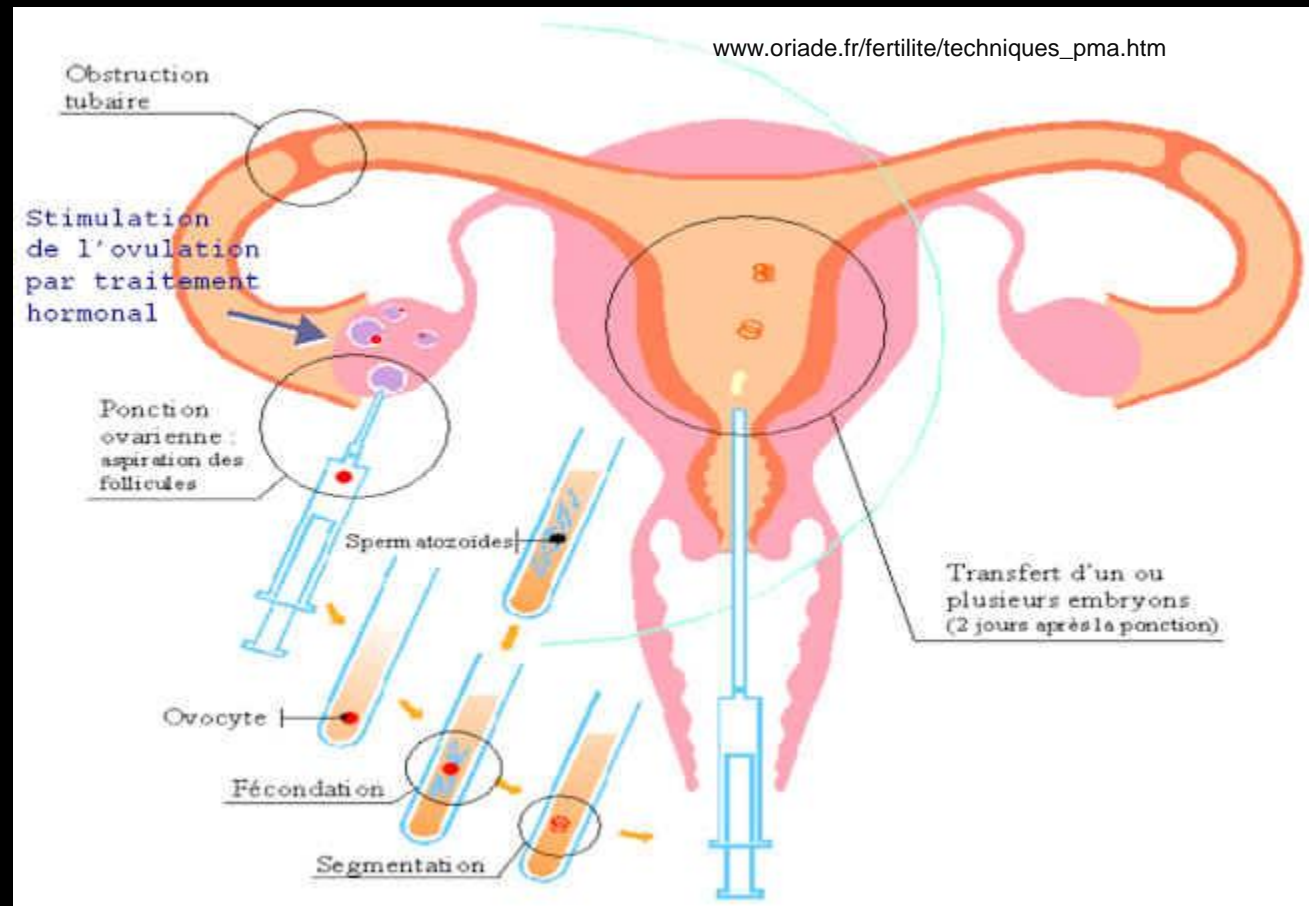


La fécondation in vitro (FIV)

- Stimulation des ovaires → développement des follicules
- Puis ponction des follicules, avant l'ovulation → recueil de plusieurs ovocytes.
- mis en présence d'un pool de spermatozoïdes → fécondation.

La fécondation in vitro (FIV)

- « culture » de l'embryon
- technique → indiquée pour stérilités tubaires et stérilités masculines



L'injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI)

- Stimulation ovaire et technique identique à FIV
- Micropipette → injection directe spermatozoïde dans l'ovocyte.
- L'ICSI : grossissement X200 à X400.
- Si échec → IMSI (Intra cytoplasmic magnified sperm injection) → X5000 à X10000

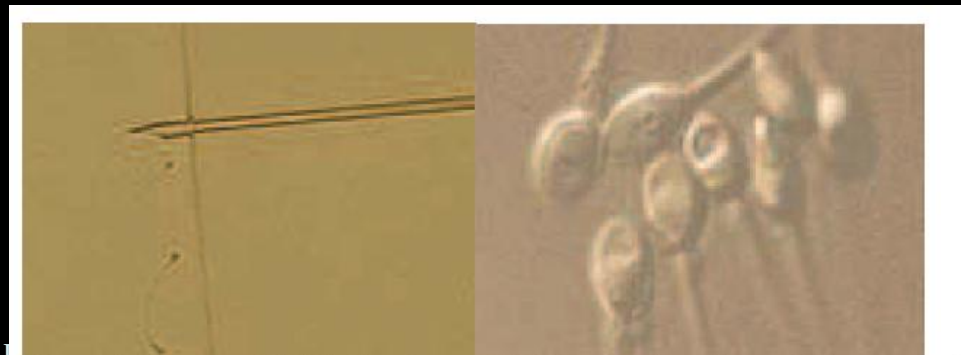


Figure 1 : image en ICSI à Gauche et IMSI à Droite (<http://www.fivfrance.com>)

Transfert d'embryons congelés (TEC)

- Congeler les embryons (1983)
- stockés dans l'azote liquide (-196°C)
- embryons surnuméraires → congelés



Don de gamètes

- Mêmes techniques sont réalisées : FIV, ISCI et TEC
- très longs délais d'attente
- déplacement dans des pays



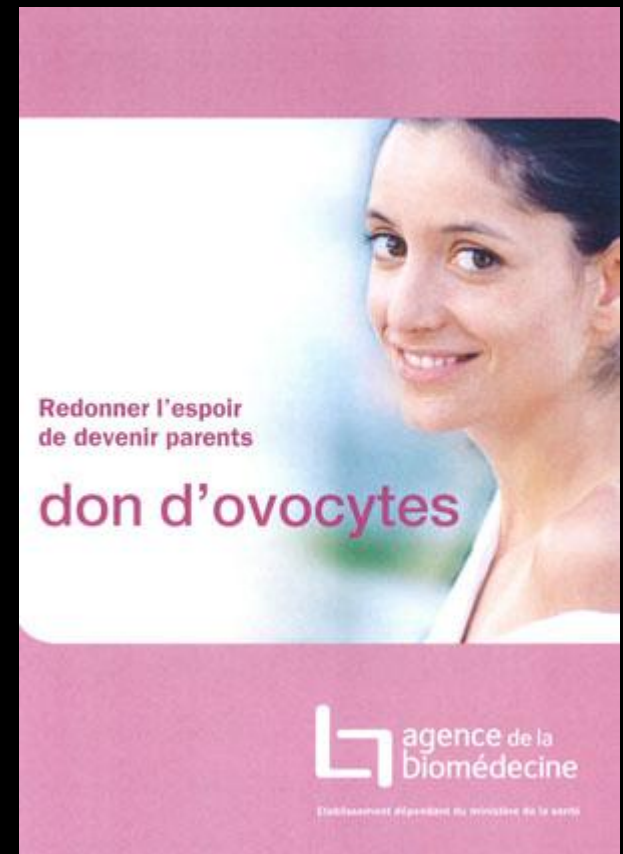
et si vous offriez l'espoir
de devenir parents

don de
spermatozoïdes

N° Vert 0000551541

agence de la
biomédecine

www.donspermatozoïdes.fr



Redonner l'espoir
de devenir parents

don d'ovocytes

agence de la
biomédecine

Établissement dépendant du ministère de la santé



La séquence thérapeutique de la FIV

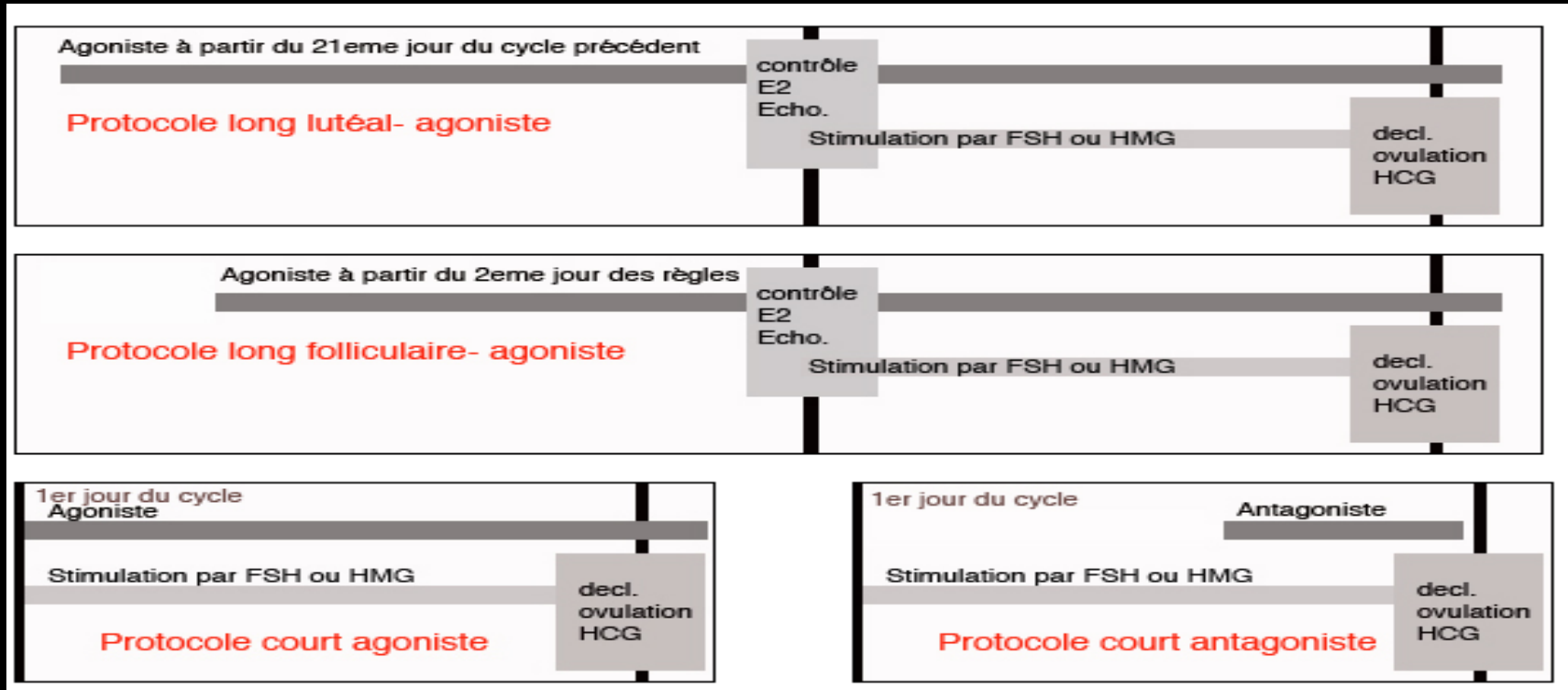
Stimulation de l'ovulation

- 4 points
 1. bloquer une ovulation prématurée
 2. provoquer la maturation folliculaire
 3. déclencher l'ovulation
 4. éviter une hyperstimulation ovarienne

Bloquer ovulation prématurée

- agonistes du GnRH
- antagonistes du GnRH
- augmenter la FSH → maturation des ovocytes.
 1. Soit par clomifène (ancien protocole),
 2. Soit en stimulant directement les ovaires par injection de la FSH (purégon, ménogon etc..)

Bloquer ovulation prématurée



- protocole long lutéal
- protocole long folliculaire
- protocole court antagoniste

Le déclenchement de l'ovulation

Injection sous-cutanée de :

- soit les gonadotrophines chorioniques (HCG) naturelle (HCG endo[®], Novarel[®]...),
- soit l'HCG recombinante (Ovitrelle..)



ovulation → 40H après injection.

Le recueil des ovocytes : la ponction folliculaire ; recueil du sperme

- La ponction → environ 34 à 36 heures après l'injection d'HCG
- Recueil du sperme → jour ponction ovocytes



Oocyte englobé dans son cumulus

Le transfert d'embryons

- embryons de 2, 4 ou 8 cellules.
- 2 ou 3 jours après la ponction → transfert d'embryons (entre 1 à 4)



Embryon à 2 blastomères



Embryon à 4 blastomères



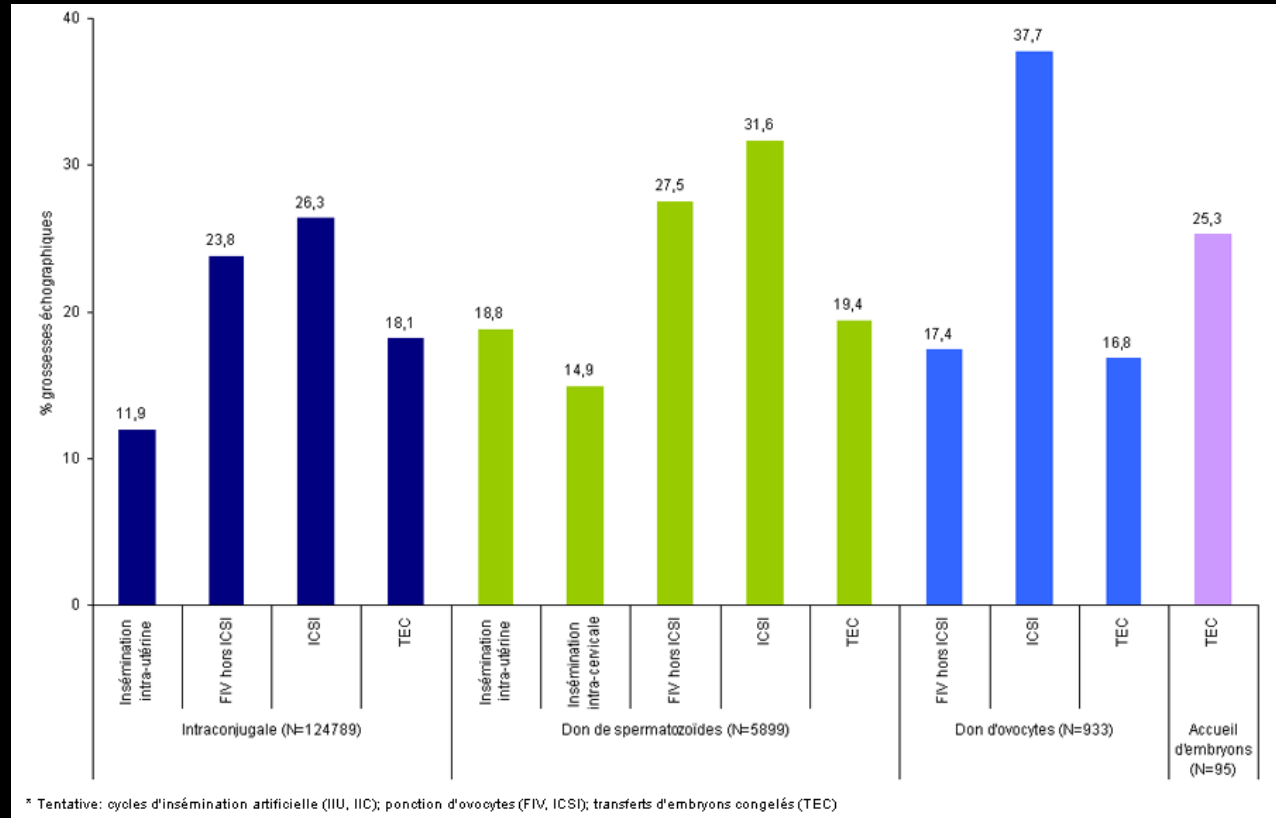
Embryon à 16 blastomères (morula)



Les résultats

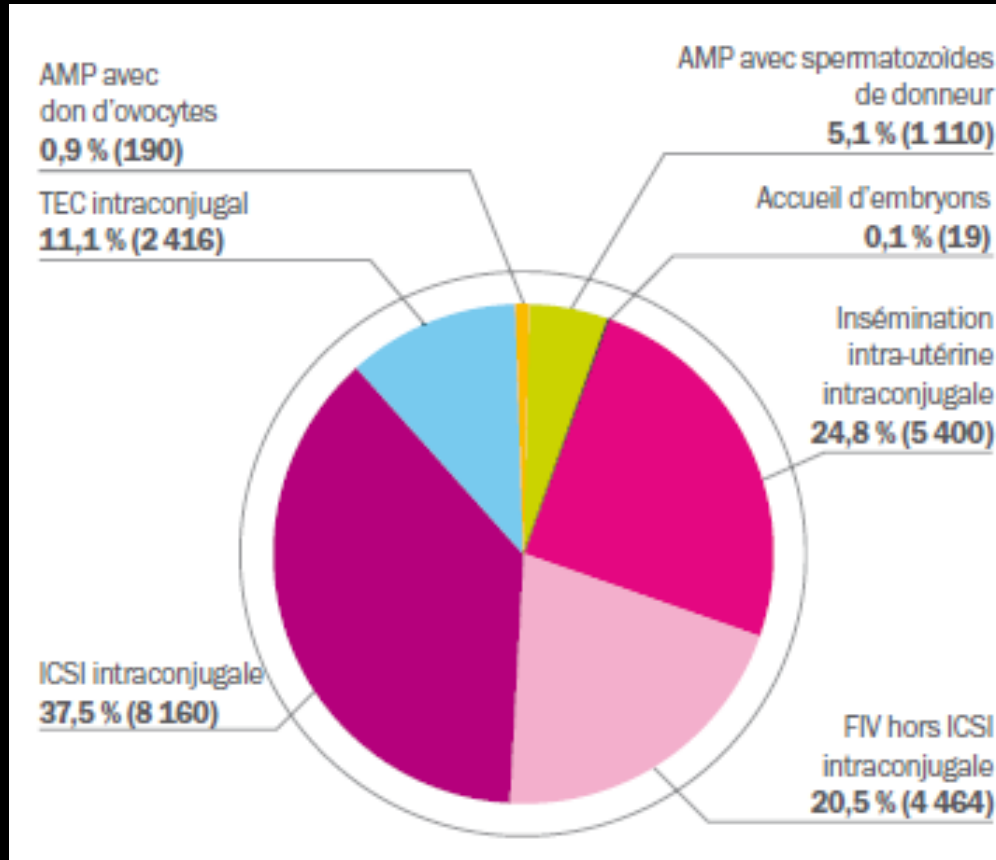
résultats

Les chances de grossesse
→ 12% à 38% par tentative



Taux de grossesses échographiques après tentative d'AMP selon la technique et l'origine des gamètes en 2009 (figure issue du rapport de l'activité de l'AMP 2009) Agence de la biomédecine. Activité d'AMP 2009

résultats



Les taux de naissance sont en moyenne de 11% à 31% par tentative.

La part des enfants nés après AMP en 2009 selon la technique et l'origine des gamètes (N = 21 759), (figure issue du rapport de l'activité de l'AMP 2009)



La stérilité selon la Médecine Traditionnelle Chinoise

L'infertilité selon les Textes

- Dans le *Suwen* que le *renmai* et le *chongmai* → liés à la fécondité
- *Maijing* 脈經 «Classique des Pouls » >> référence à la stérilité
 - stérilités primaires *wuzi* (qui signifie non enfantement)
 - stérilités secondaires *duanxi* (interruption de descendance)
- *Zhu Bing Yuan Hou Zong Lun* (Traité Général de l'Étiologie et de la Symptomatologie des Maladies) → stérilité féminine due au Froid atteignant le Sang

L'infertilité selon les Textes

- *Sheng Ji Zong Lu* (Encyclopédie Impériale de la Médecine) → si vide de *yang* du Rein l'utérus ne sera pas apte à enfanter
- *Pi Wei Lun* (Traité de la Rate et de l'Estomac) [1249]
→ *chongmai* et *renmai* gouvernent menstruations et la conception ainsi que *dumai* et *daimai* + Rate et l'Estomac = organes pivots dans infertilité



Li Gao 李杲 1180-1252

L'infertilité selon les Textes

- Zhu Danxi (朱震亨) puis Chen Xiu-yuan dans son *Nu Ke Yao Zhi* (traité de gynécologie) → régulation des menstruations.
- Huang Shouren (1905-1978) dans son *Huang Shouren yijing* (黄寿人醫鏡) → *chongmai* et *renmai*, Rein et Foie impliqués dans la stérilité



Zhu Danxi 1280-1358

Les tableaux cliniques

- une insuffisance ou une stagnation de *qi* et de Sang
- selon la différenciation des syndromes (*zheng*)
 - Vide de *yin* du Rein,
 - Vide de *yang* du Rein,
 - Vide de Sang, Vide de Rate,
 - Stagnation du *qi* du Foie
 - Glaires-Humidité
 - Chaleur Humidité

Les tableaux cliniques

- Vide de *yin* du Rein, Vide de *yang* du Rein, Vide de Sang → troubles de l'ovulation, malformation utérine...
- Vide de Rate, Stagnation du *qi* du Foie, Glaires-Humidité → anomalies tubaires, kystes ovariens etc
- Chaleur Humidité → troubles infectieux

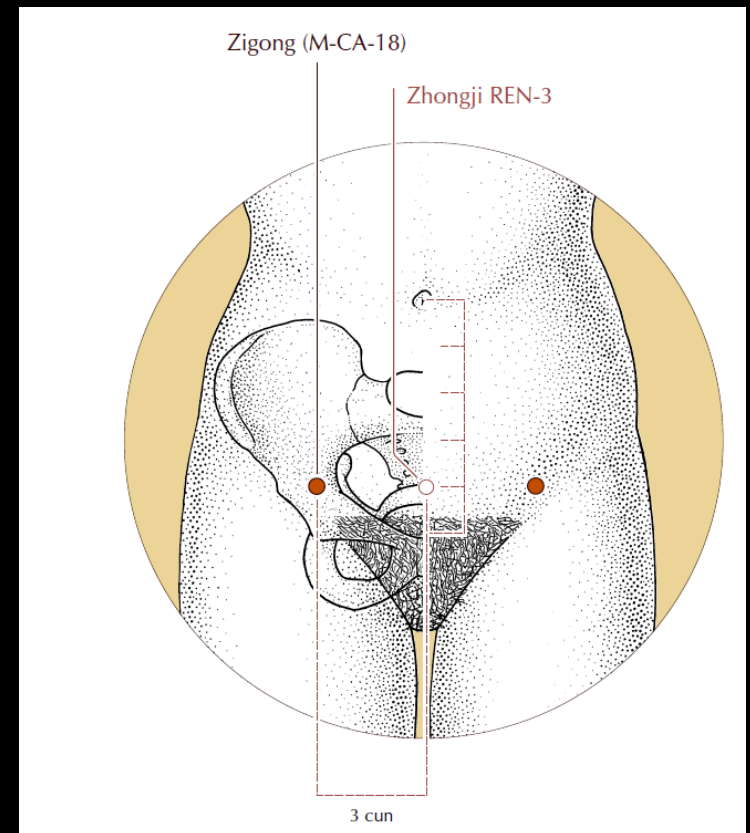
Les tableaux cliniques

- Dans l'infertilité masculine
 - Vide de Rate
 - Glaires-Humidité
 - Vide de *yang* du Rein
 - Vide de *yin* du Rein

Traitement de l'infertilité féminine selon les *zheng*

- **Traitement commun**

- 3VC (*zhongji*)
- 4VC (*guanyuan*)
- *zigong*



Traitement de l'infertilité féminine selon les *zheng*

- **Vide de *yin* du Rein**
 - 52V (*zhishi*),
 - 23V (*shenshu*),
 - 3R (*taixi*),
 - 6Rte (*sanyinjiao*),
 - 7P (*lieque*),
 - 6R (*zhaohai*).

Traitement de l'infertilité féminine selon les *zheng*

- Vide de *yang* du Rein

- 23V

- 3R

- 13R (*qixue*)

- moxibustion sur 4VG (*mingmen*) et 4VC.

Traitement de l'infertilité féminine selon les *zheng*

- **Vide de Rate, Vide de Sang**
 - 6Rte, 36E (*zusanli*), 20V (*pishu*), 12VC (*zhongwan*)
 - on pourra rajouter si davantage un vide de Sang : 23V, 3R, 17V, 10Rte (*xuehai*) (20V et 36E en moxibustion).

Traitement de l'infertilité féminine selon les *zheng*

- **Stagnation du *qi* du Foie**
 - 3F (*taichong*)
 - 6Rte
 - 6MC (*neiguan*)
 - 34VB (*yanglingquan*)

Traitement de l'infertilité féminine selon les *zheng*

- **Glaire Humidité**

- 12VC

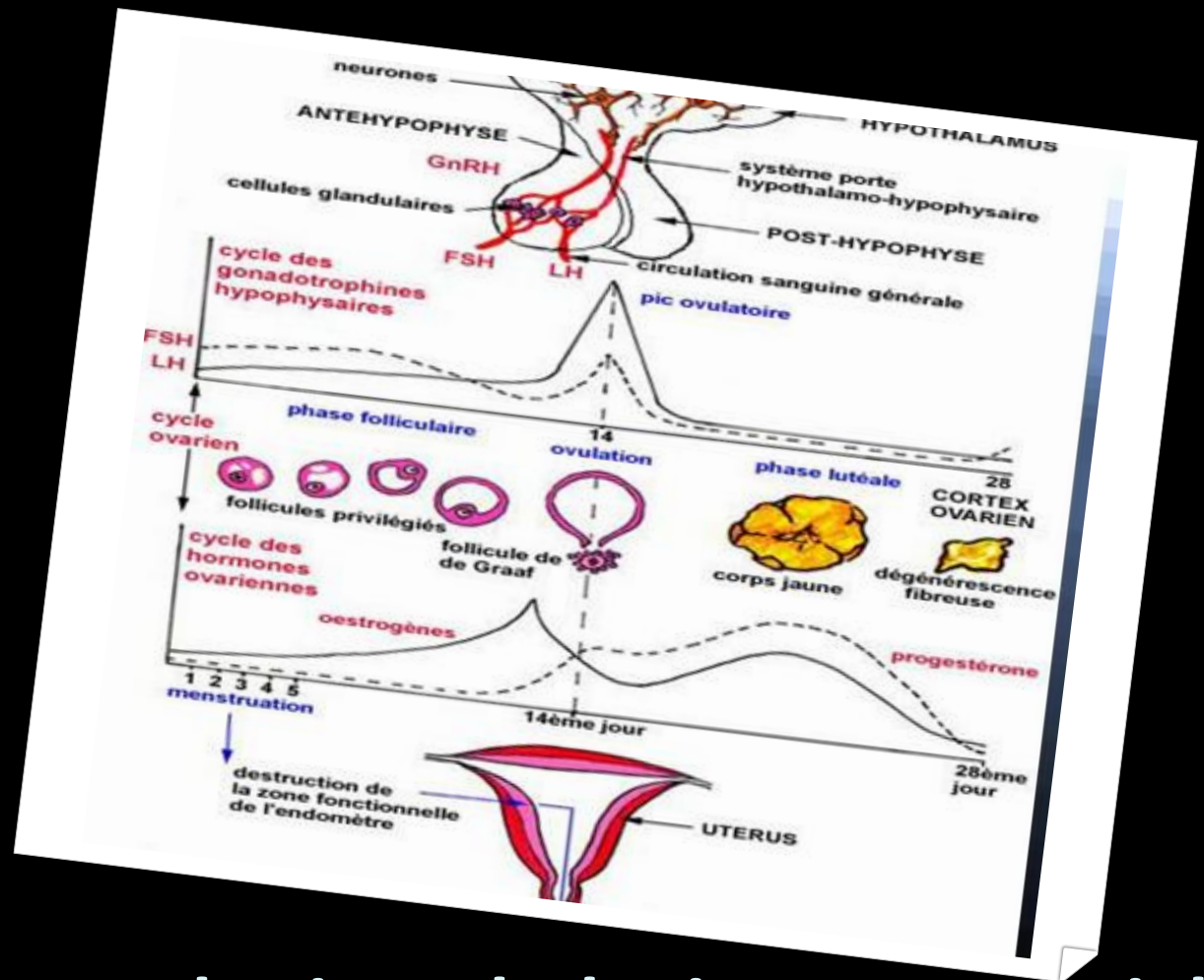
- 40E (*fenglong*)

- 28V (*panguangshu*)

Traitement de l'infertilité féminine selon les *zheng*

- **Chaleur Humidité**

- 4GI (*hegu*)
- 9Rte (*yinlingquan*)
- 6Rte
- 11GI (*quchi*)
- 28V



Les mécanismes physiopathologiques potentiels de l'acupuncture dans l'infertilité

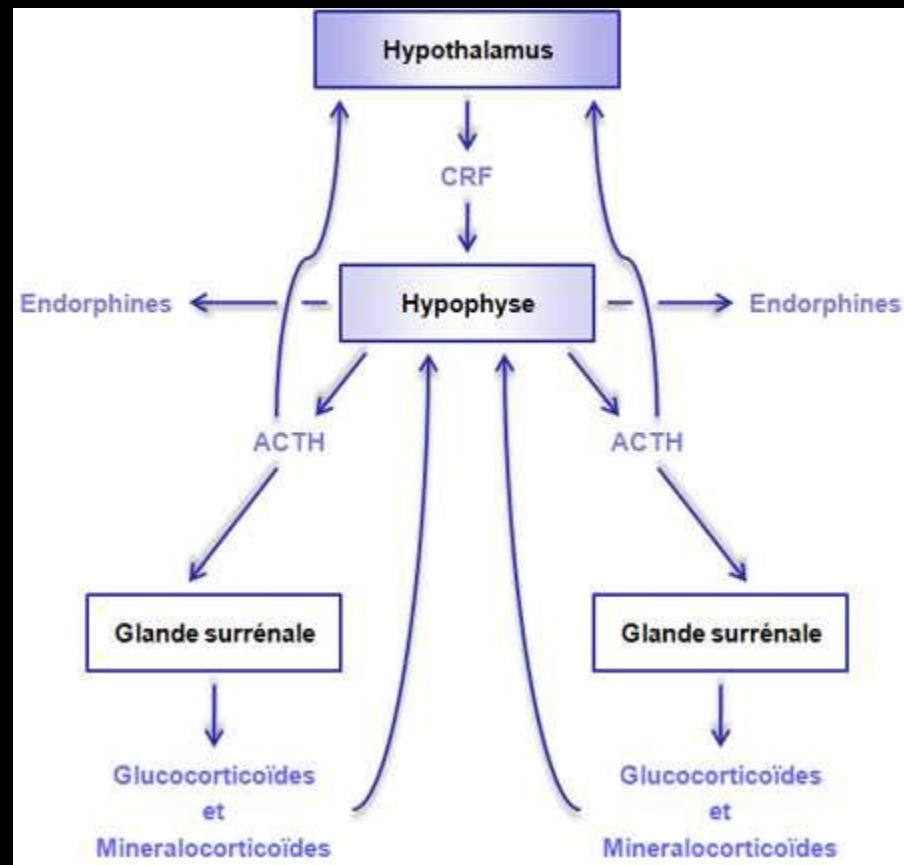
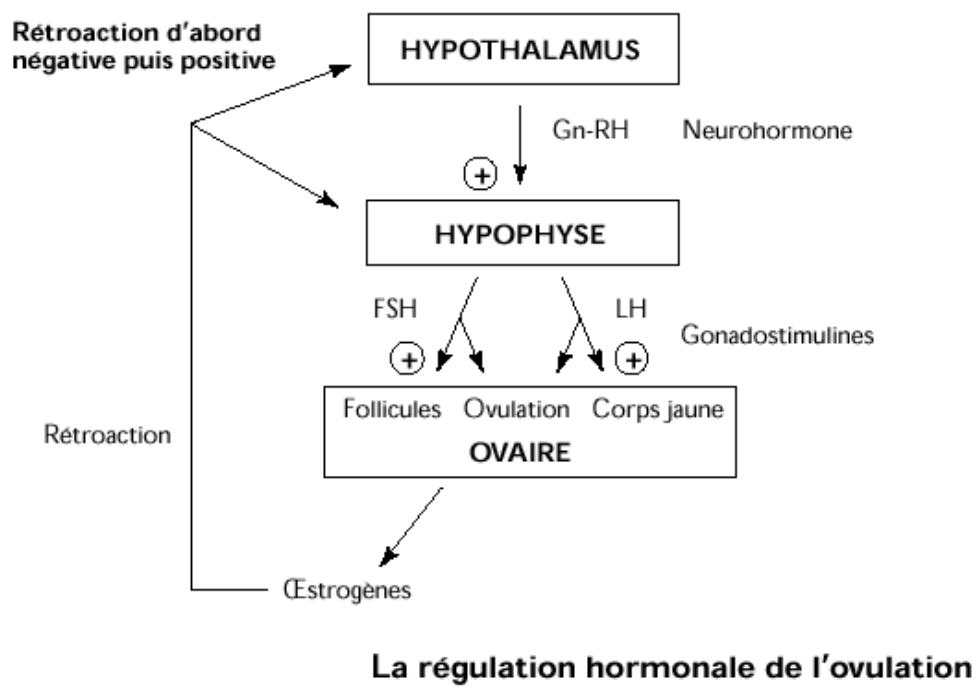
4 mécanismes étroitement liés

1. la modulation des facteurs neuroendocriniens
2. augmentation du flux sanguin ovarien et utérin
3. la modulation du système immunitaire
4. la réduction du stress, de l'anxiété et de la dépression

*Mécanismes physiologiques dans
l'infertilité en rapport avec une
dysfonction ovarienne*

Régulation de l'axe hypothalamo-hypophysé-ovarien et surrénalien

Rétroaction d'abord négative puis positive



Régulation de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien et surrénalien

- EA + acu ↗ bêta-endorphines → impact sur l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien mais aussi surrénalien en modulant
 - GnRH et CRH (corticotropin-releasing hormone)
 - EA à basse fréquence → ↘ GnRH et ↘ LH dans l'hypophyse.
 - ↗ bêta-endorphines de nature hypothalamo-hypophysaire et plasmatique + CRH ↗ et modulation du cortisol

Chen BY, Yu J. Acupunct Electrother . 1997

Stener-Victorin E, Lindholm C. Biol Reprod. 2004

Stener-Victorin E, Lundeberg T, Waldenström U, Bileviciute-Ljungar I, Janson PO. Neuropeptides.

Zhao H, Tian ZZ, Chen BY. Neurosci Lett 2003

Régulation de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien et surrénalien

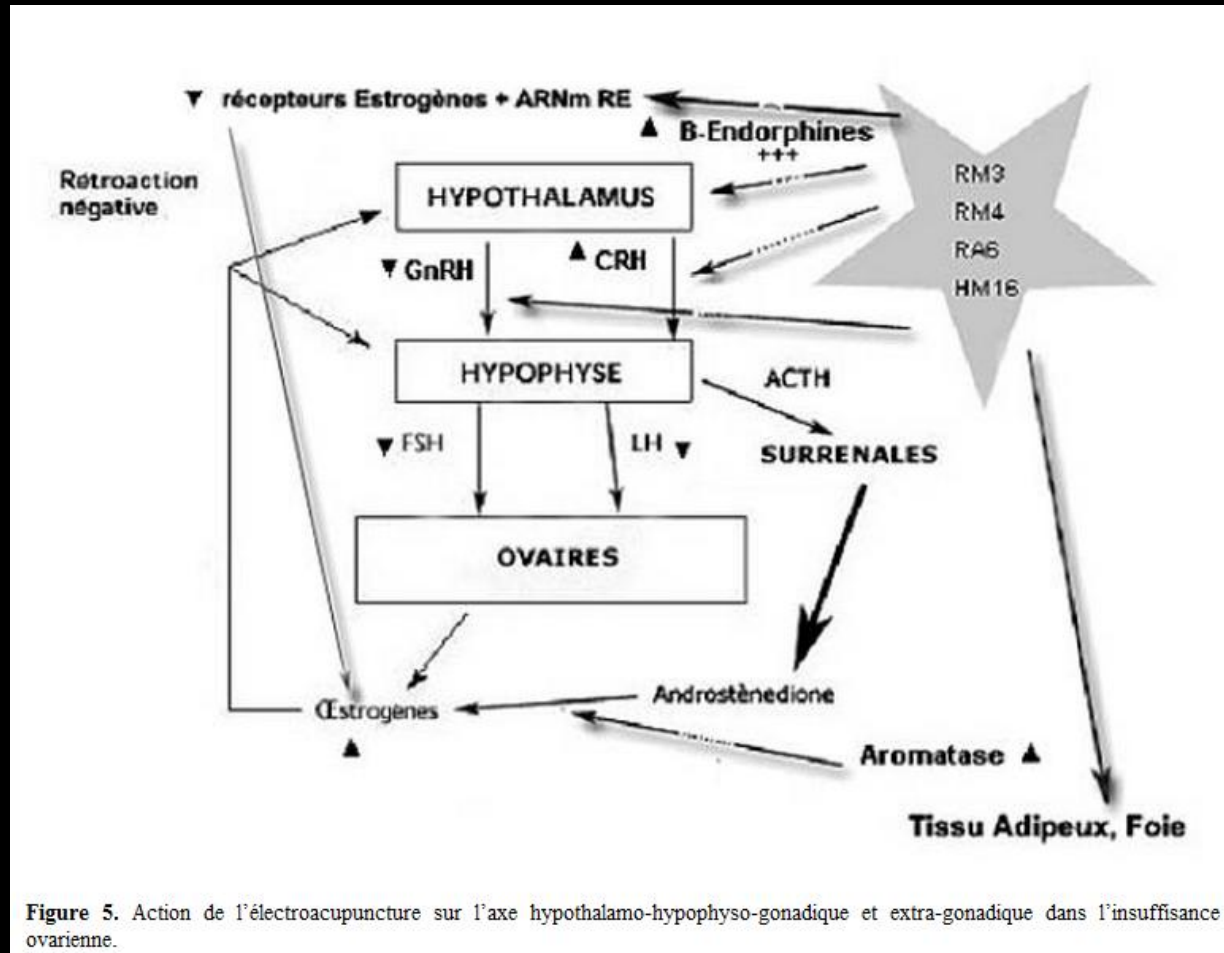


Figure 5. Action de l'électroacupuncture sur l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique et extra-gonadique dans l'insuffisance ovarienne.

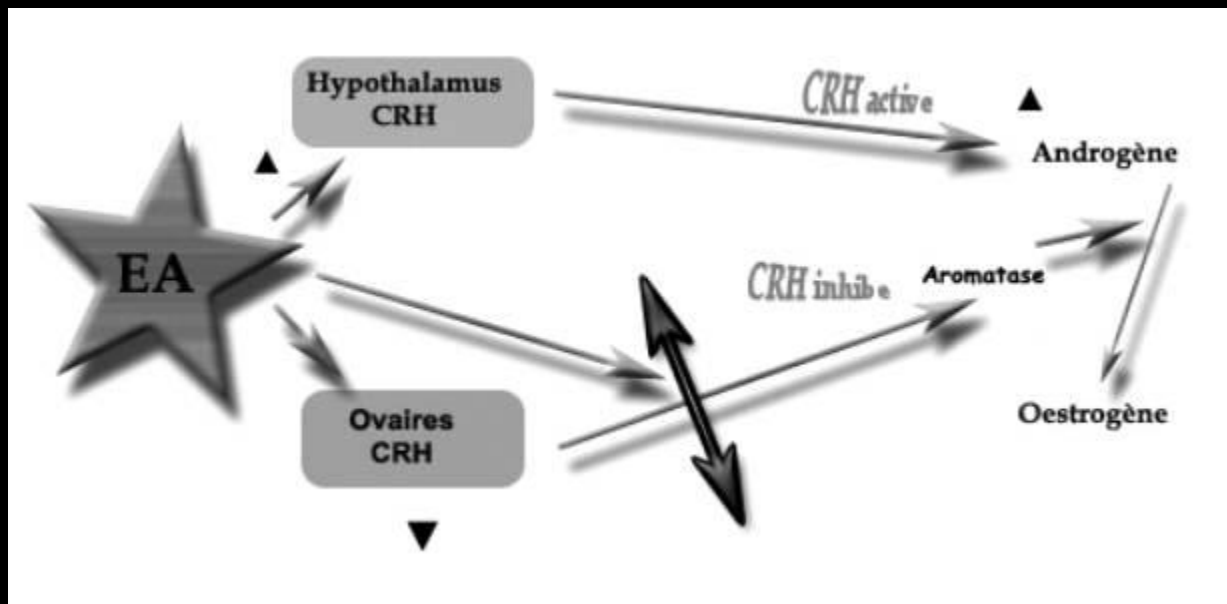
Régulation de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien et surrénalien

- acupuncture, moxibustion ou EA à basse fréquence influencent les niveaux de FSH, LH, estradiol (E₂) et progestérone
- aromatisation extraglandulaire des androgènes
→ oestrogènes plasmatiques ↗ par EA

Zhao H, Tian ZZ, Chen BY. Neurosci Lett 2003

Zhao H, Tian Z, Cheng L, Chen B. Reprod Biol Endocrinol. 2004

Régulation de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien et surrénalien



Action de l'électroacupuncture sur la CRH dans le syndrome des ovaires polykystiques

Action sur le flux sanguin ovarien : modulation par le système nerveux sympathique

EA basse fréquence augmente le flux sanguin ovarien chez rates polykystiques stéroïdes-induits.

- système nerveux sympathique dans le flux sanguin ovarien
- EA (2 Hz), système sympathique ↘
- flux sanguin ovarien ↗

Stener-Victorin E, Kobayashi R, Kurosawa M. Auton Neurosci 2003

Stener-Victorin E, Fujisawa S, Kurosawa M.J Appl Physiol. 2006

Stener-Victorin E, Kobayashi R, Watanabe O, Lundeberg T, and Kurosawa M. Reprod Biol Endocrinol. 2004

Action sur le flux sanguin ovarien : modulation par le système nerveux sympathique

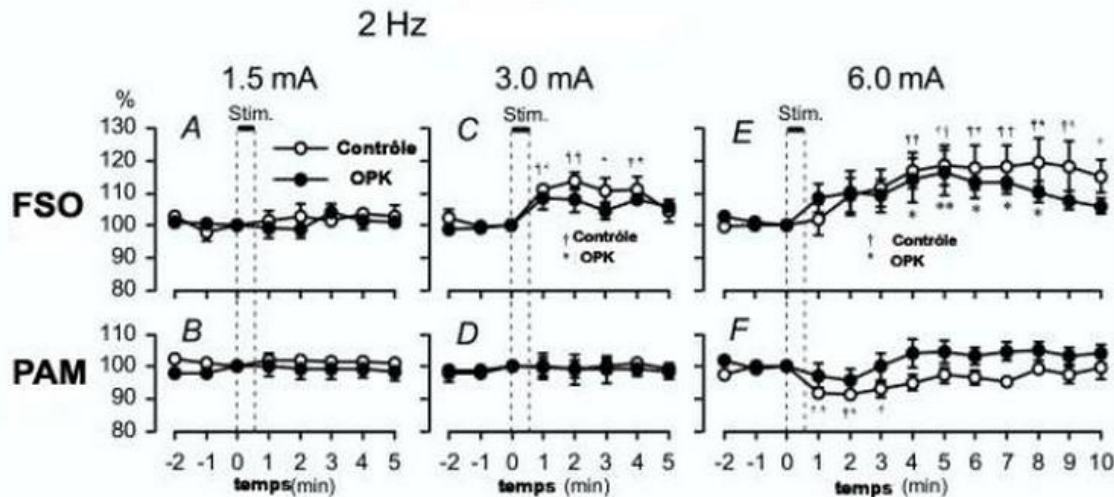


Figure 3. Effet de l'EA à basse fréquence (2 Hz) sur le flux sanguin ovarien (FSO) et la pression artérielle moyenne (PAM). Récapitulatif des réponses des FSO (A, C, E) et PAM (B, D, F) à la fois sur le groupe des rates contrôle et celui des rates OPK avec une stimulation à 2 Hz. Les variations dans les FSO et PAM sont calculées chaque minute (1 s d'enregistrement), et la magnitude de réponse est exprimée en pourcentage de la ligne basale avant stimulation, valeur au point 0mn de la ligne de temps. Les lignes verticales et la barre horizontale épaisse indiquent la période de la stimulation. Les données sont exprimées comme moyenne \pm erreur type sur la moyenne. $p < 0.05$, $p < 0.01$ (rate contrôle) * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ (rates OPK), comparée avec la valeur contrôle de pré-stimulation.

Figure extraite de « *Reprod Biol Endocrinol.* 2004;2:16 » ; <http://www.rbej.com/content/2/1/16>

Action sur le flux sanguin ovarien : modulation par le système nerveux sympathique

- EA (2Hz) sur territoire abdominal ont même innervation que ovaire ou utérus
- EA (2Hz) module donc activité du SNA dans les ovaires par :
 - ✓ ↓ concentration ovarienne de l'endothéline-1,
 - ✓ ↓ CRH et de NGF (nerve growth factor) →
 - ✓ ↓ l'activité sympathique → ↓ récepteurs adrénergiques β_2
 - ✓ ↘ récepteurs neurotrophiques p75 (nerve growth factor receptor p75NTR ou NGFR)

Action sur le flux sanguin ovarien : modulation par le système nerveux sympathique

Tableau I. Concentrations d'Endothéline-1 (ET-1) (moyenne \pm erreur type sur la moyenne) dans les ovaires, les glandes surrénales et l'hypothalamus dans les trois groupes expérimentaux : groupe sain, groupe contrôle des ovaires polykystiques (OPK), et groupe OPK recevant l'électroacupuncture (EA).

Concentrations d' ET-1 (pmol/g)

	Groupe sain	Contrôle OPK	OPK + EA
Ovaires	0.44 \pm 0.11	0.38 \pm 0.14	0.15 \pm 0.05 *
Glandes surrénales	0.01 \pm 0.01	0.05 \pm 0.02	0.06 \pm 0.04
Hypothalamus	0.14 \pm 0.05	0.33 \pm 0.10	0.71 \pm 0.23 *

* $p < 0.05$ quand le groupe OPK-EA est comparé avec le groupe sain

Tableau extrait de « *Reprod Biol Endocrinol.* 2003; 1 (1): 33 » ;
<http://www.rbej.com/content/1/1/33>

Modulation du système endocrinien glucidique

- acupuncture réduit le poids corporel
- ▼ la prise alimentaire ▲ sensibilité à l'insuline
- ▼ glycémie et les niveaux de lipides
- modulation de leptine ou adiponectine
- → donc réduit poids dans le SOPK
- → **améliore cycle menstruel via la régulation de l'activité de la leptine et de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien**

***Mécanismes physiologiques impliqués
lors de la FIV avant transfert
embryonnaire***

Action sur le VEGF, le flux vasculaire utérin, le flux sanguin endométrial

- modulation la production du vascular endothelial growth factor (VEGF)
- Après 8 séances d'EA (à 2 et 100 Hz) réparties sur quatre semaines chez femmes stériles → résistance vasculaire dans les artères utérines ↓ et maintien 15j après transfert
 - inhibition du système nerveux sympathique
 - ↑ bêta-endorphines

Action sur le VEGF, le flux vasculaire utérin, le flux sanguin endométrial

- **↓ flux sanguin endomètre → hypoxie endométriale → améliore l'implantation de l'embryon**

Table III Comparison of endometrial and subendometrial vascularity, serum cortisol concentration and the anxiety level between real and placebo acupuncture groups

	Real acupuncture			Placebo acupuncture			P-value ¹	P-value ²	P-value ³
	Before	After	Change ^c	Before	After	Change ^c			
Endometrial VI (%) ^a	0.180 (0.005–0.718)	0.014 (0–0.297)	0.037 (0–0.480)	0.188 (0.004–0.679)	0.021 (0–0.287)	0.036 (0–0.375)	0.878	0.942	0.641
Endometrial FI (0–100) ^a	20.378 (16.847–22.733)	18.346 (0–21.570)	0.844 (–0.259–11.770)	20.397 (16.830–23.309)	18.069 (0–21.075)	1.165 (0–7.512)	0.617	0.824	0.781
Endometrial VFI (0–100) ^a	0.039 (0.001–0.170)	0.003 (0–0.065)	0.007 (0–0.112)	0.041 (0.001–0.145)	0.004 (0–0.063)	0.007 (0–0.079)	0.910	0.996	0.771
Subendometrial VI (%) ^a	0.340 (0.024–1.304)	0.041 (0–0.482)	0.158 (0–0.975)	0.273 (0.024–1.167)	0.076 (0–0.436)	0.075 (0–0.558)	0.434	0.565	0.293
Subendometrial FI (0–100) ^a	21.607 (16.980–24.189)	17.941 (0–22.359)	1.543 (0–16.029)	20.793 (17.306–23.896)	18.791 (0–22.377)	0.403 (–0.919–6.880)	0.656	0.459	0.111
Subendometrial VFI (0–100) ^a	0.078 (0.005–0.317)	0.007 (0–0.108)	0.033 (0–0.235)	0.061 (0.004–0.255)	0.015 (0–0.097)	0.016 (0–0.135)	0.420	0.650	0.284
Cortisol (µg/dl) ^b	14.68 ± 4.13	9.05 ± 3.04	5.62 ± 4.27	14.81 ± 4.58	9.64 ± 4.12	5.18 ± 4.97	0.760	0.120	0.354
Anxiety level ^b	42.90 ± 5.90	41.72 ± 5.80	1.18 ± 4.90	43.59 ± 5.86	42.02 ± 5.62	1.58 ± 5.67*	0.258	0.623	0.468

P-value¹, comparing parameters before acupuncture between real and placebo groups; P-value², comparing parameters after acupuncture between real and placebo groups; P-value³, comparing change in parameters between real and placebo groups.

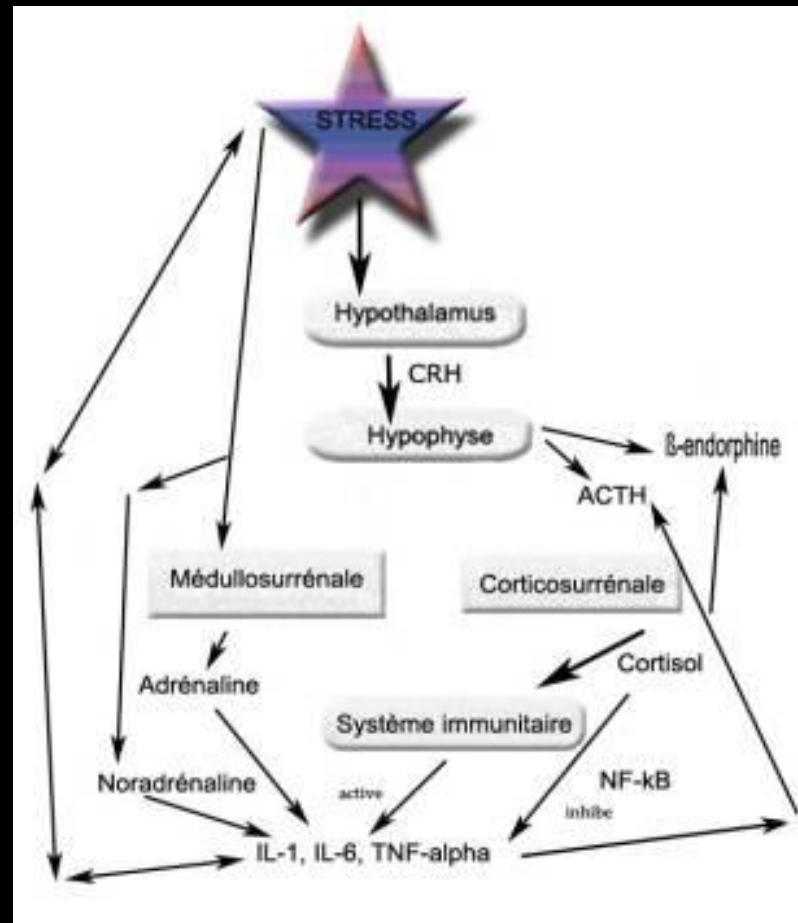
VI, vascularisation index; FI, flow index; VFI, vascularisation flow index.

^aData are given in median (interquartile range).

^bData are given in mean ± SD.

^cChange = Before – After.

Action sur le stress, l'anxiété et la dépression



Action sur le stress, l'anxiété et la dépression

- ❑ jour du transfert, l'acupuncture ↓ cortisol et anxiété
- ❑ modulation neuropeptide Y (NPY) → réduit la dépression, l'anxiété et le stress
- ❑ augmentation ($p < 0,001$) de NPY dans le liquide folliculaire lors analgésie pour ponction ovocytaire

So EW, Ng EH, Wong YY, Lau EY, Yeung WS, Ho PC. Hum Reprod. 2009

Park HJ, Chae Y, Jang J, Shim I, Lee H, Lim S. Neurosci Lett 2005

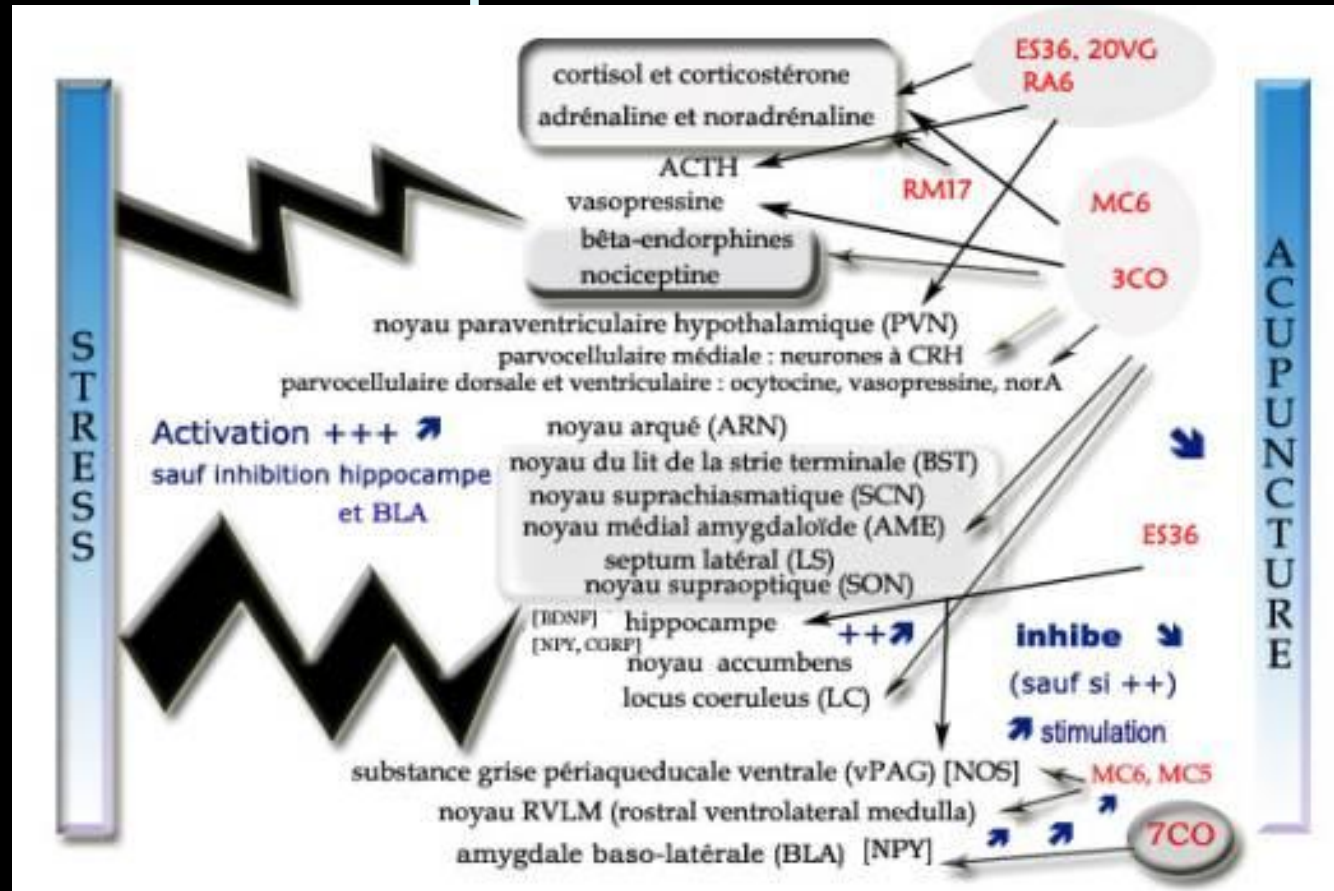
Stener-Victorin E, Waldenström U, Wikland M, Nilsson L, Hägglund L, Lundeberg T. Hum Reprod. 2003

Action sur le stress, l'anxiété et la dépression

- autres mécanismes d'action sur stress
 - peptides opioïdes
 - restauration du BDNF au niveau de l'hippocampe
 - atténuation du système nerveux sympathique
 - augmentation de l'activité du système vagal
 - modulation de la prolactine
 - axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien

. Han SH, Yoon SH, Cho YW, Kim CJ, Min BI. *Physiol Behav.* 1999
. Yun SJ, Park HJ, Yeom MJ, Hahm DH, Lee HJ, Lee EH. *Neurosci Lett* 2002
. Middlekauff HR, Hui K, Yu JL, Hamilton MA, Fonarow GC, Moriguchi J, et al. *JCard Fail* 2002
. Wang JD, Kuo TB, Yang CC. *Auton Neurosci.* 2002
. Cui H, Xiahong L, Xuewu L et Al. *journal of Beijing University of traditional chinese medecine* 2001;

Action sur le stress, l'anxiété et la dépression



Action sur le système immunitaire

- échecs répétés des FIV → en rapport avec une modulation locale et systémique inappropriée de la réponse des lymphocytes T CD4+ helper à réponse Th2 (interleukine-4 (IL-4), IL-6, IL10 et IL-13)

Action sur le système immunitaire

- L'acupuncture pourrait améliorer la FIV **en modulant les facteurs immunitaires**
- → normalisation des cytokines issues des réponses Th₁ à médiation cellulaire ou Th₂ à médiation humorale

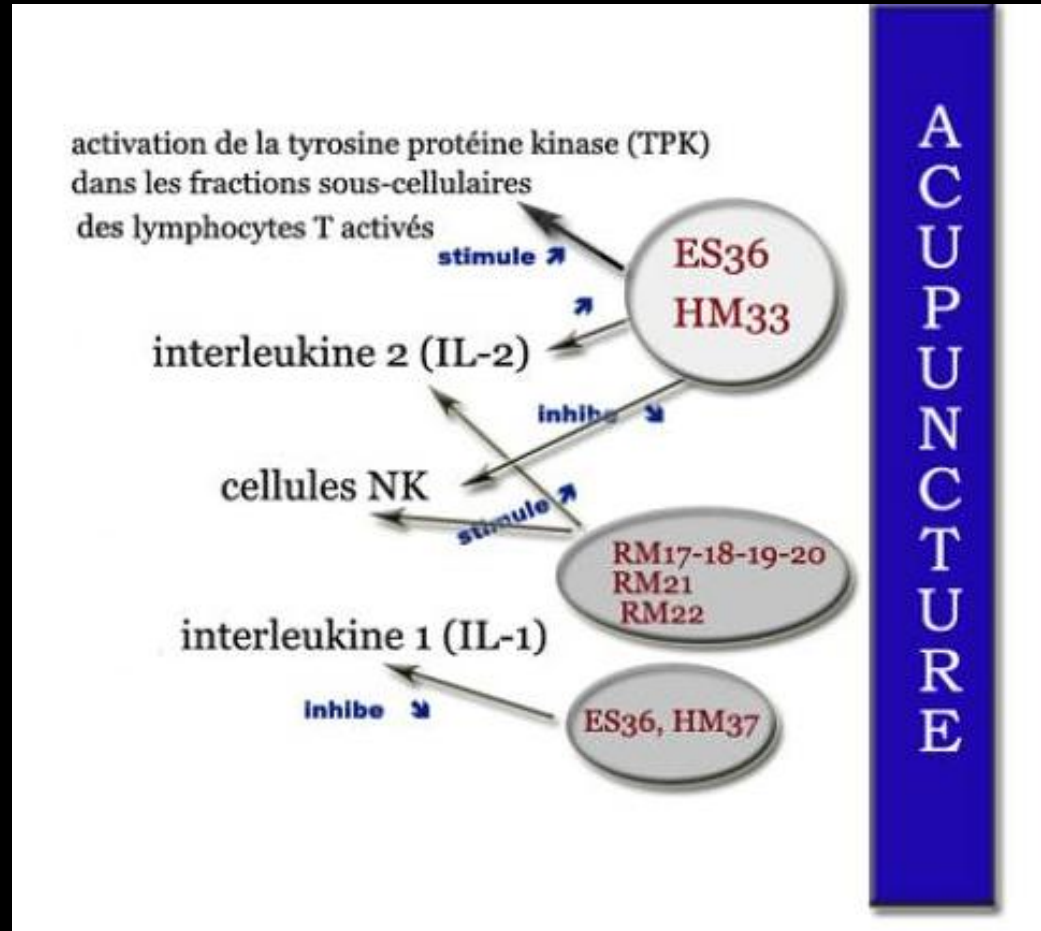
Anderson BJ, Haimovici F, Ginsburg ES, Schust DJ, Wayne PM. Altern Ther Health Med. 2007

. Gao M, Wu Y, Li GQ. Zhongguo Zhen Jiu. 2011

. Liu XY, Zhou HF, Pan YL, Liang XB, Niu DB, Xue B, Li FQ, He QH, Wang XH, Wang XM. Exp Neurol. 2004

. Ouyang BS, Che JL, Gao J, Zhang Y, Li J, Yang HZ, Hu TY, Wu YJ, Yang M. Zhongguo Zhen Jiu. 2010

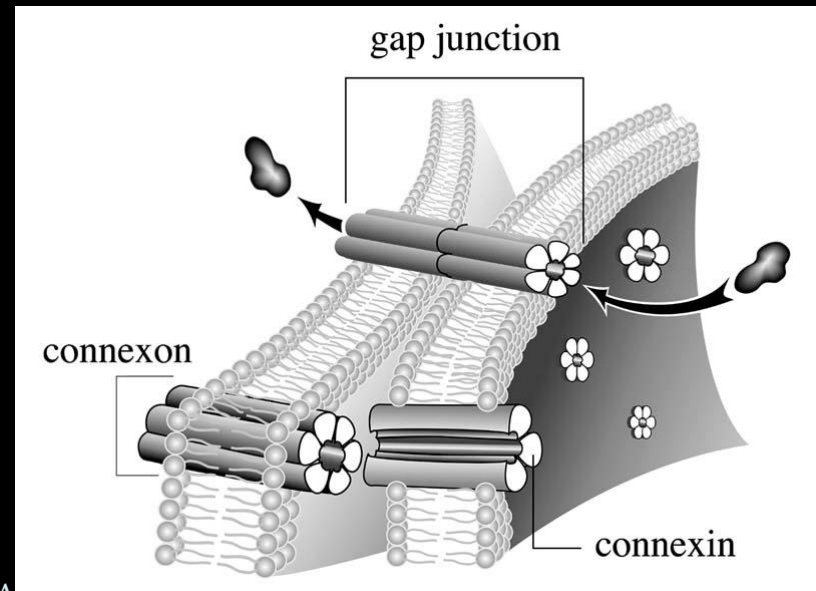
Action sur le système immunitaire



***Mécanismes physiologiques impliqués
lors de la FIV après transfert
embryonnaire***

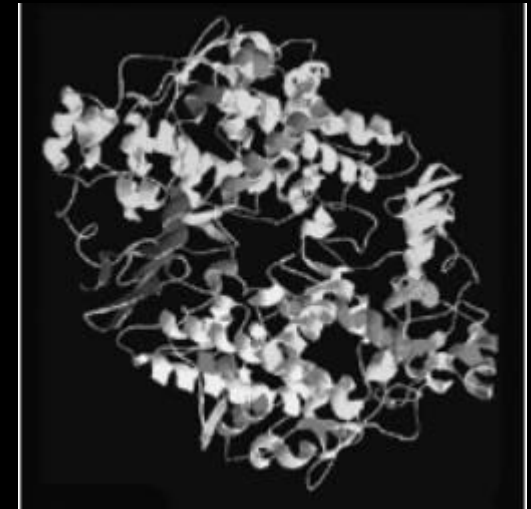
Connexine 43

- 3F, 36E et 6Rte → amélioration implantation du blastomère dès 1^{er} jour de grossesse chez rates gravides.
- → connexine 43
 - permettent le passage des éléments nécessaires chez l'embryon



Motilité utérine

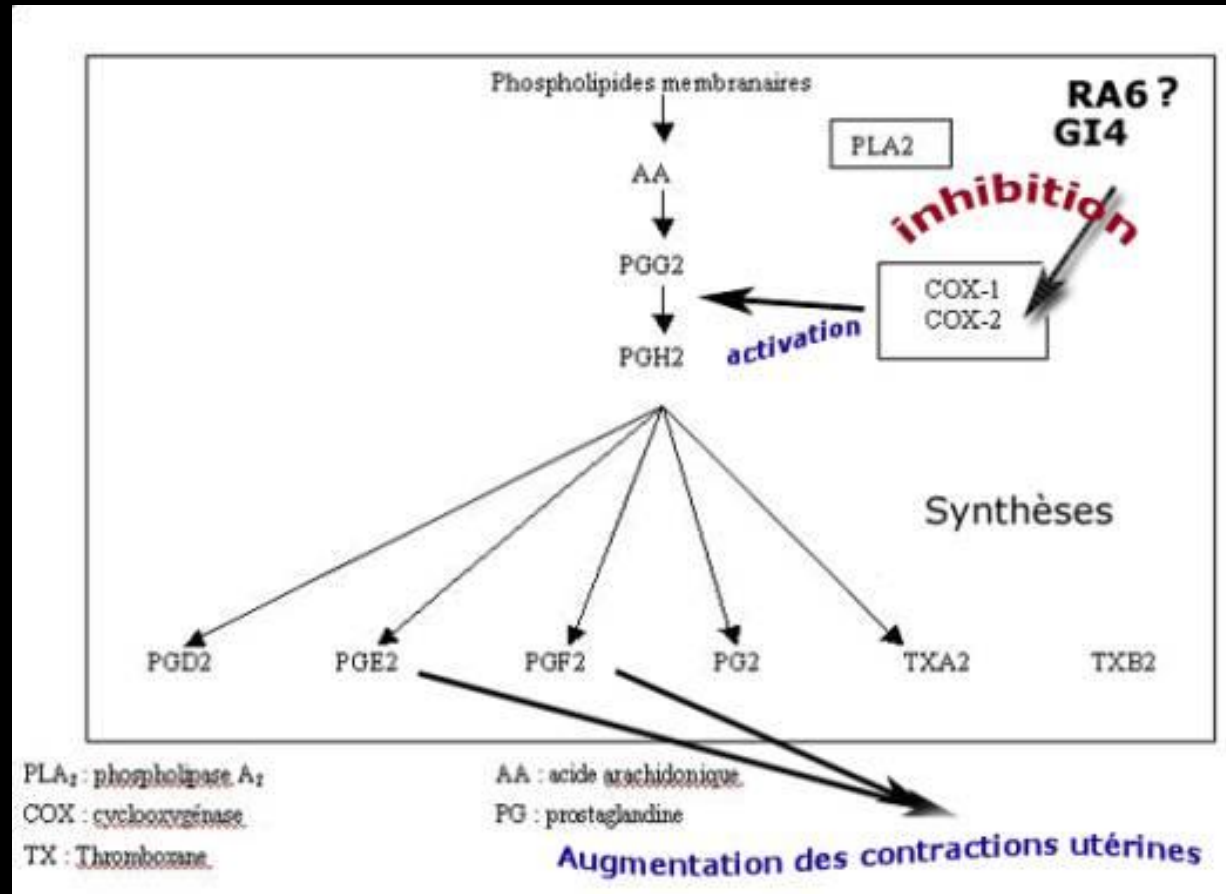
- 4GI et 6RP (?) → réduction motilité utérine chez les rates gravides.
- rôle inhibiteur enzyme COX-2
- inactivation des prostaglandines



COX-2

Kim J, Shin KH, Na CS. Gynecol Obstet Invest 2000;
Kim JS, Na CS, Hwang WJ, Lee BC, Shin KH, Pak SC. Am J Chin Med 2003

Motilité utérine





Essais contrôlés randomisés, revues systématiques et méta-analyses à la recherche de l'efficacité de l'acupuncture dans la FIV

Les ECR

- En 2002, 1^{er} Essai contrôlé randomisé de Paulus a évalué l'effet de l'acupuncture sur le taux de grossesse lors de l'assistance médicale à la procréation.
- améliore le taux de grossesse clinique de manière significative, avec une augmentation relative du bénéfice de 61,6%

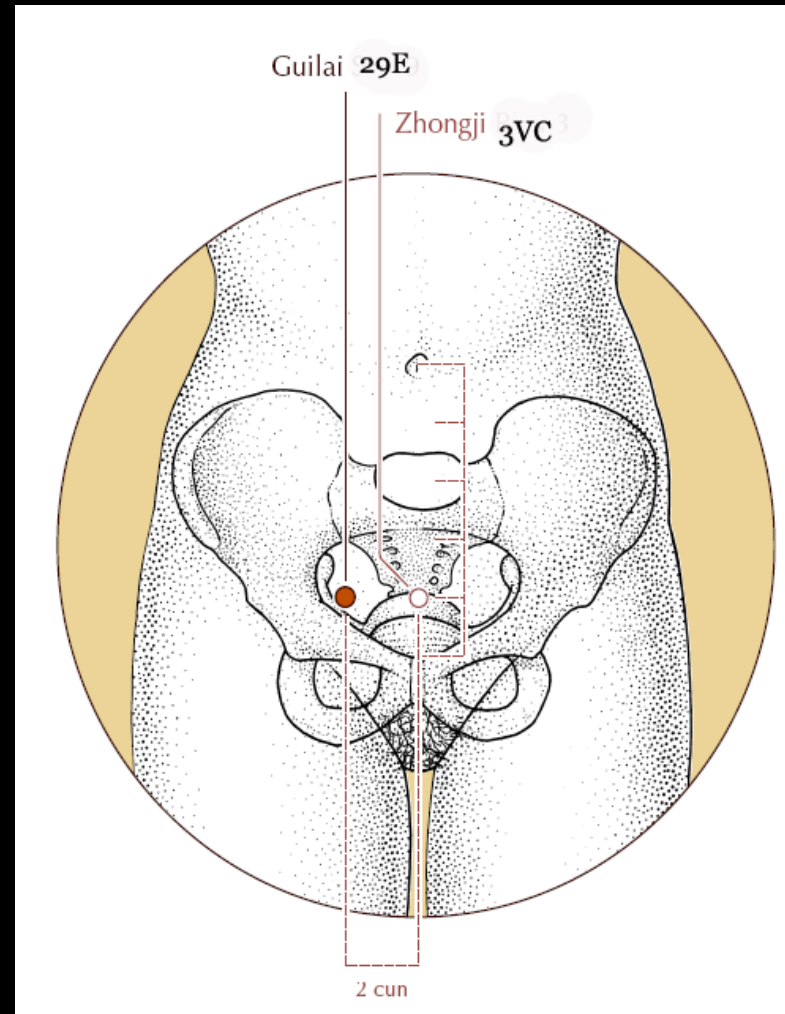
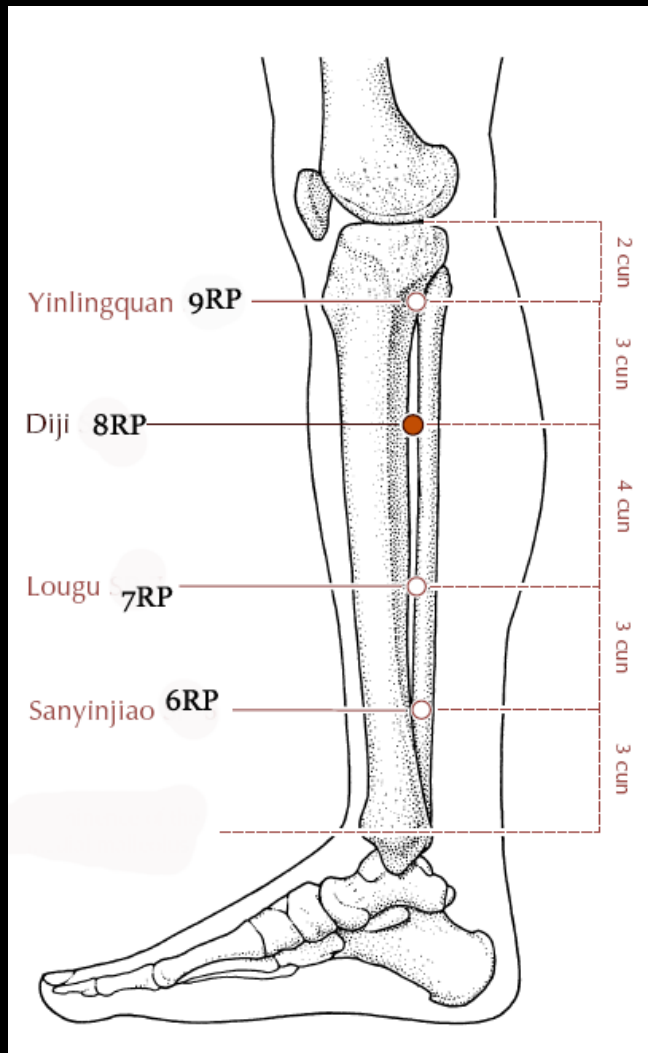
Paulus WE, Zhang M, Strehler E, El-Danasouri I, Sterzik K. Fertil Steril 2002

Les ECR : protocole de Paulus

Stimulation ovarienne avant transfert de l'embryon

- 25 minutes avant le transfert : 1ère séance (durée : 25 minutes)
- 6MC (*neiguan*), 8Rte (*diji*), 3F (*taichong*), 20VG (*baihui*) 29E (*guilai*) avec recherche du *deqi*
- points auriculaires *shenmen*, utérus, endocrine, subcortex

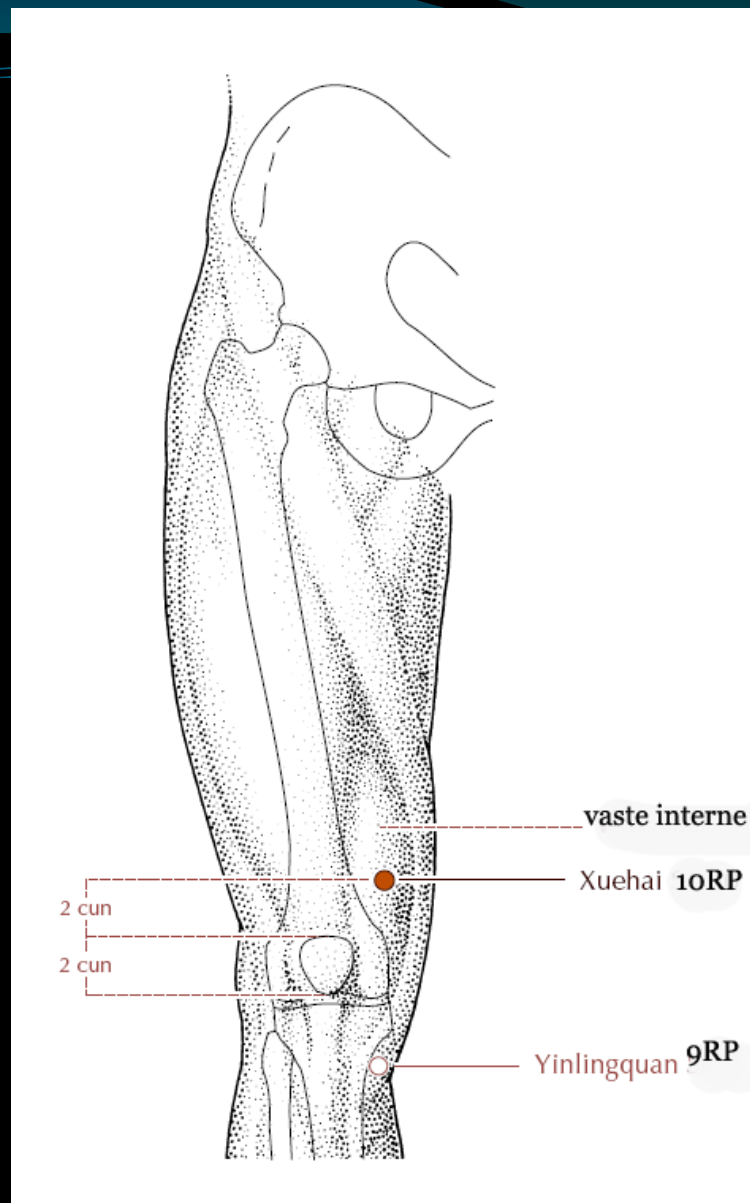
Avant transfert de l'embryon



Après le transfert de l'embryon

25 minutes après le transfert :
2ème séance (durée : 25 minutes)

36E (*zusanli*), 6Rte (*sanyinjiao*)
10Rte (*xuehai*), 4GI (*hegu*)



Les ECR

- nombreux ECR se sont inspirés de ce protocole de Paulus avec puncture ou non des points auriculaires

. Paulus WE, Zhang M, Strehler E, Seybold B, Sterzik K. *Hum Reprod* 2003;
. Benson MR, Elkind-Hirsch KE, Theall A, Fong K, Hogan RB, Scott RT. *Fertil Steril* 2006
. Smith C, Coyle M, Norman RJ. *Fertil Steril* 2006
. Westergaard LG, Mao Q, Kroglund M, Sandrini S, Lenz S, Grinsted J. *Fertil Steril*. 2006 .
. Domar AD, Meshay I, Kelliher J, Alper M, Powers RD. *Fertil Steril*. 2009
. Zhang M, Huang G, Lu F, Paulus WE, Sterzik K. *Chinese Acupuncture and Moxibustion*. 2002
. Zhang M, Huang G, Lu F, Paulus WE, Sterzik K. *Chinese Acupuncture and Moxibustion*. 2003;
. Moy I, Milad MP, Barnes R, Confino E, Kazer RR, Zhang X. *Fertil Steril*. 2011
. Andersen D, Løssl K, Nyboe Andersen A, Fürbringer J, Bach H, Simonsen J, Larsen EC. *Reprod Biomed Online*. 2010
. Madaschi C, Braga DP, Figueira Rde C, Iaconelli A Jr, Borges E Jr. *Acupunct Med*. 2010
. Craig LB, Criniti AR, Hansen KR, Marshall LA, Soules MR. *Fertility and Sterility*. 2007

Les ECR

- autres protocoles : DIETERLE 2006 : N=225 (116 AC+ / 109 A Factice)
 - 2 séances
- J₁ post TE : 4VC 6VC 8RP 10RP 6MC
+ Shenmen, Utérus, Endocrine, Subcortex.
- J₃ post TE : 4GI 36E 6SP 3RN 3F
+ Inversion des points auriculaires laissés 48h.

Les ECR

- autres protocoles : Wang 2007
 - à distance du transfert (2 fois /semaine durant la phase folliculaire (6MC, 8 et 9VB, 29 et 36E, 8 et 10Rte, 3F, *zizong*, 4 et 6VC)
 - puis durant la phase lutéale (36E, 9 et 10Rte, 3F, 15V, 20 et 23V)
- Chen 2009
 - traitement selon les tableaux *zheng*

Les ECR

Résultats très hétérogènes

- Soit bénéfique statistiquement significatif de l'acupuncture par rapport au groupe contrôle
- soit aucune différence significative
- soit efficacité du placebo par rapport au groupe contrôle

Les méta-analyses

- 7 méta-analyses depuis 2008
 - Manheimer E. 2008
 - Ng EH, So WS, et coll. 2008
 - El-Toukhy T, Sunkara SK, et coll 2008
 - Cheong YC, Hung Yu Ng E, Ledger WL. 2008
 - El-Toukhy T, Khalaf Y. 2009
 - Sunkara SK, Coomarasamy A, Khalaf Y, El-Toukhy T. 2009
 - Cheong Y, Nardo LG, Rutherford T, Ledger W. 2010

Manheimer E, Zhang G, Udoff L, Haramati A, Langenberg P, Berman BM, Bouter LM. *BMJ*. 2008 Mar 8;336(7643):545-9.

. Ng EH, So WS, Gao J, Wong YY, Ho PCI. 2008

. El-Toukhy T, Sunkara SK, Khairy M, Dyer R, Khalaf Y, Coomarasamy A. *BJOG*. 2008

. Cheong YC, Hung Yu Ng E, Ledger WL. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008

. El-Toukhy T, Khalaf Y. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2009

. Sunkara SK, Coomarasamy A, Khalaf Y, El-Toukhy T. *Hum Reprod*. 2009

. Cheong Y, Nardo LG, Rutherford T, Ledger W. *Hum Fertil (Camb)*. 2010

Les méta-analyses

- Manheimer (n=1366 patientes) conclut que l'acupuncture administrée pendant la période de transfert élève :
 - taux de grossesse → odds ratio (OR) de 1,65 (IC 95 % - 1,27 à 2,14 ; nombre de sujets à traiter : 10 – 7 à 17)
 - de naissance 1,91 (IC 95% : 1,39 à 2,64 ; NST 9 – 6 à 17) par rapport au groupe contrôle

Les méta-analyses

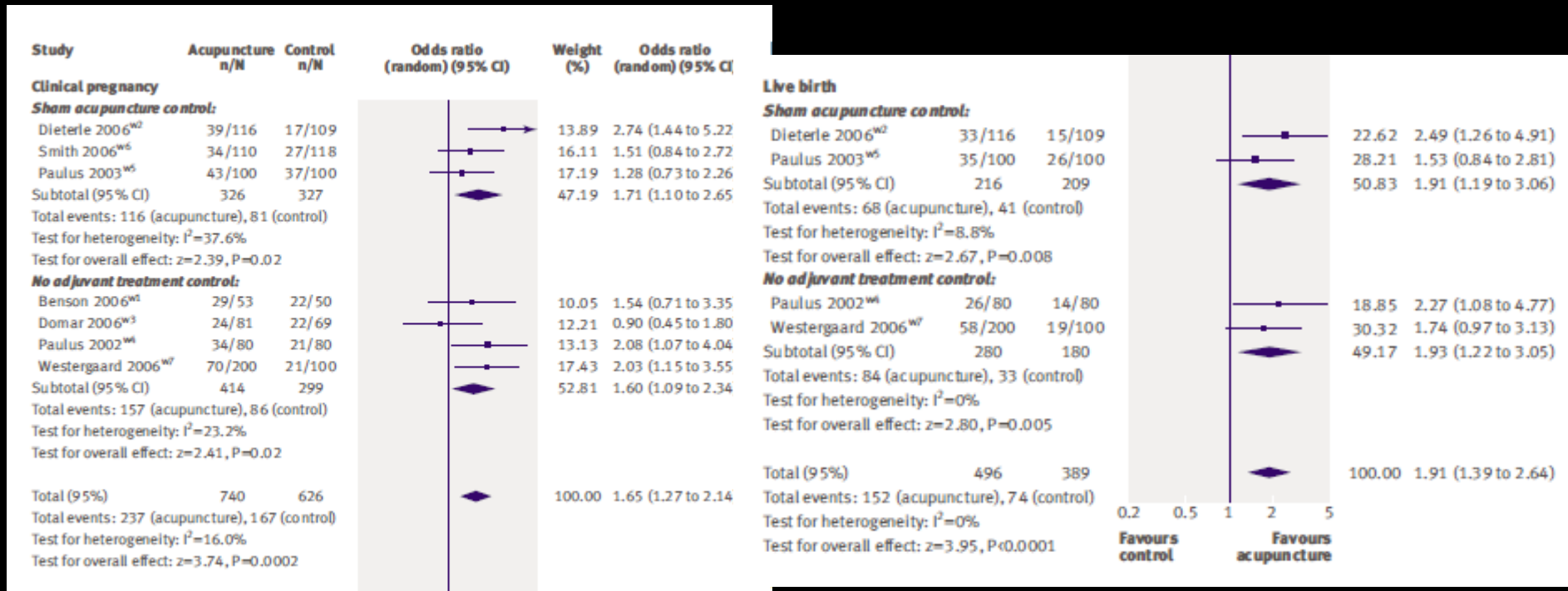
Characteristics of included trials in meta-analysis of studies on acupuncture and in vitro fertilisation

Study	No randomised	Acupuncture sessions	Control*	Allocation sequence generation	Allocation concealment	Baseline comparability†
Benson ^{w1}	103	Two sessions: one 25 minutes before transfer and one immediately after (n=53)‡	No adjuvant treatment (n=50)§	Adequate	Inadequate	Age only
Dieterle ^{w2}	225	Two sessions: one immediately after transfer and one 3 days after (n=116)	Needle acupuncture, with needles inserted in real acupuncture points not expected to influence fertility (n=109)	Adequate	Adequate	Adequate
Domar ^{w3}	150	Two sessions: one 25 min before transfer and one immediately after (n=81)¶	No adjuvant treatment (women lay quietly for same time as those in that intervention group) (n=69)¶	Adequate	Adequate	Age only
Paulus ^{w4}	160	Two sessions: one 25 min before transfer and one immediately after (n=80)	No adjuvant treatment (n=80)	Adequate	Adequate	Adequate
Paulus 2003 ^{w5}	200	Two sessions: one 25 min before transfer and one immediately after (n=100)	Sham needles on real acupuncture points did not penetrate skin (n=100)	Adequate	Adequate	Adequate
Smith 2006 ^{w6}	228	Three sessions: day 9 of stimulating injections, 25 min before embryo transfer, and immediately after (n=110)	Sham needles placed close to, but not on, real acupuncture points did not penetrate skin, (n=118)	Adequate	Adequate	Adequate
Westergaard ^{w7}	300	Group 1: one session 25 min before transfer and one after (n=100); group 2: same as group one, but one additional acupuncture session two days after transfer (n=100)**	No adjuvant treatment (n=100)	Adequate	Adequate††	Adequate

Manheimer 2008

Manheimer E, Zhang G, Udoff L, Haramati A, Langenberg P, Berman BM, Bouter LM. BMJ. 2008 Mar 8;336(7643):545-9..

Les méta-analyses



Manheimer 2008

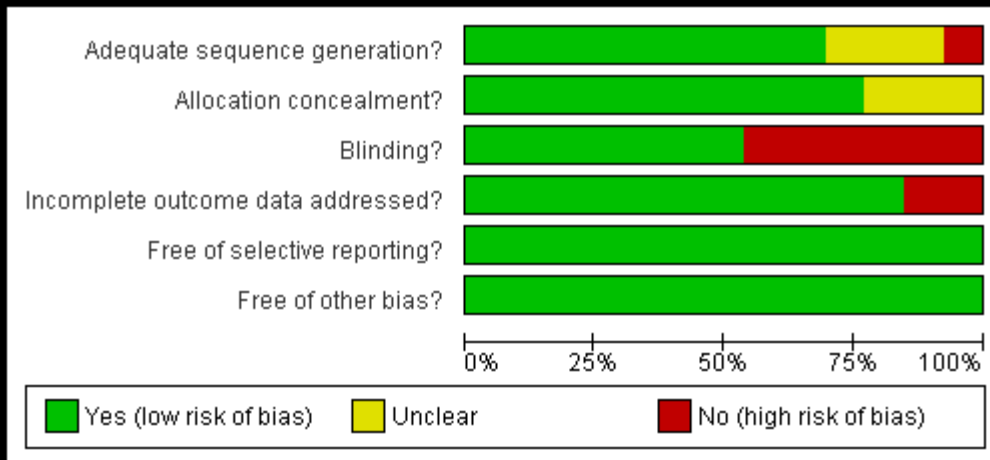
Manheimer E, Zhang G, Udoff L, Haramati A, Langenberg P, Berman BM, Bouter LM. BMJ. 2008 Mar 8;336(7643):545-9..

Les méta-analyses

- **méta-analyse de Cheong**
 - **Bénéfice acupuncture jour du transfert sur le taux de naissance d'un enfant vivant (odds ratio 1,86 ; IC à 95% 1,29 à 2,77)**
 - **mais pas d'efficacité si 2 ou 3 jours après le transfert (OR 1,79 ; IC 95% : 0,93 à 3,44).**

Les méta-analyses

- Cheong 2008
- Méta Cochrane 13 ECR de bonne qualité méthodologique

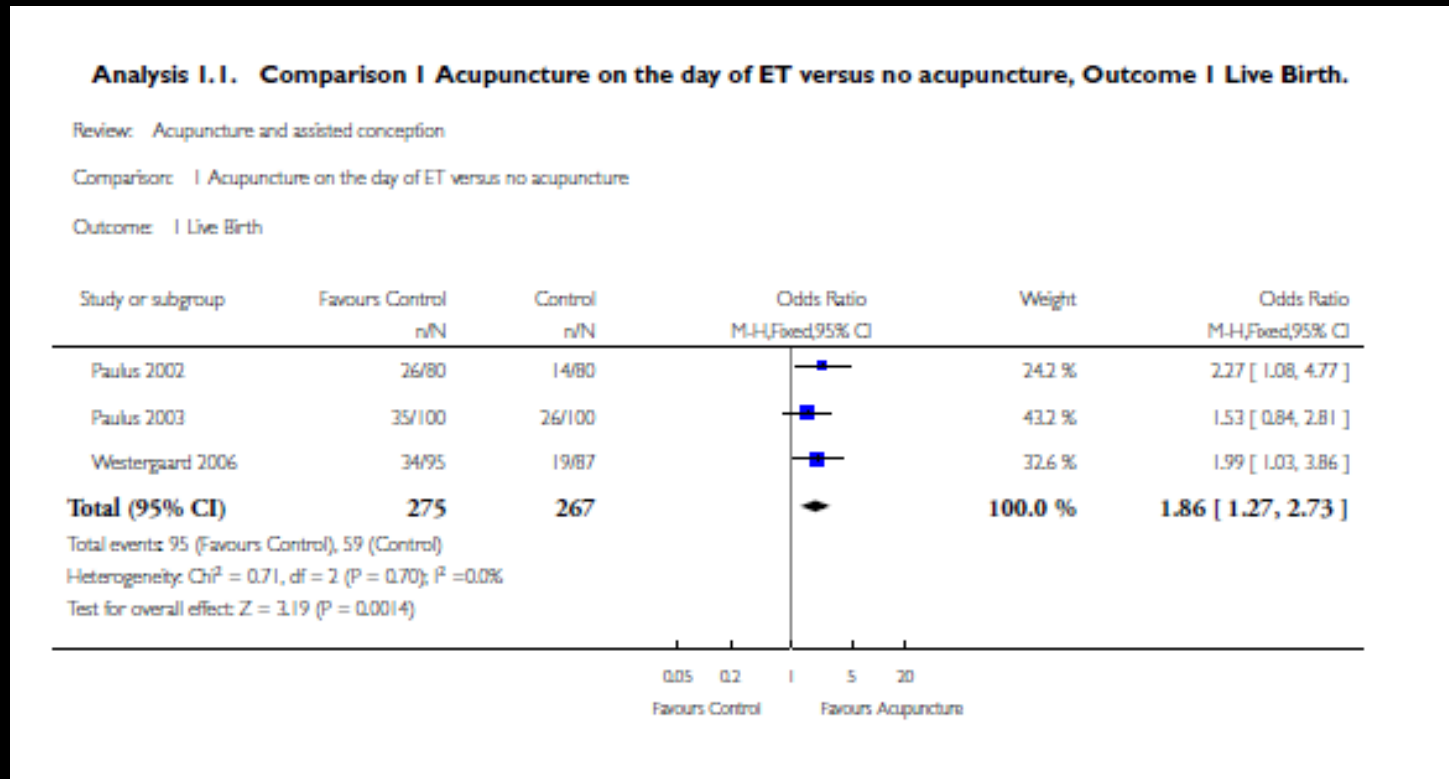


Cheong YC, Hung Yu Ng E, Ledger WL. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008

	Adequate sequence generation?	Allocation concealment?	Blinding?	Incomplete outcome data addressed?	Free of selective reporting?	Free of other bias?
Benson 2006	?	?	-	-	+	+
Craig 2007	?	?	-	-	+	+
Dieterle 2006	+	+	+	+	+	+
Domar 2006	+	+	+	+	+	+
Gejervall 2005	+	+	+	+	+	+
Humaidan 2004	+	+	+	+	+	+
Paulus 2002	?	?	-	+	+	+
Paulus 2003	+	+	+	+	+	+
Sator-K 2006	+	+	+	+	+	+
Smith 2006	+	+	+	+	+	+
Stener-Victorin 1999	+	+	-	+	+	+
Stener-Victorin 2003	+	+	-	+	+	+
Westergaard 2006	-	+	-	+	+	+

Les méta-analyses

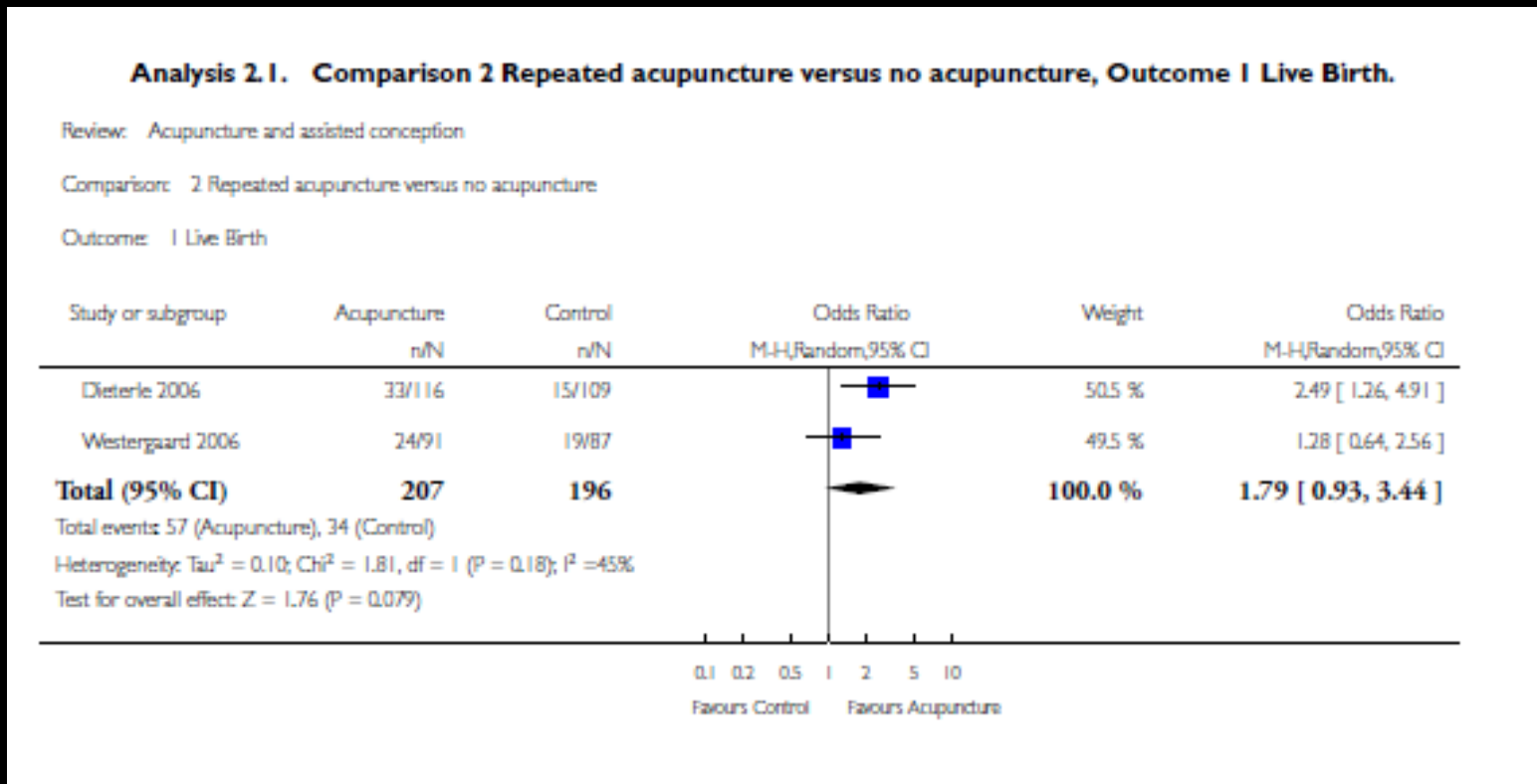
➤ Cheong 2008



bénéfice positif de l'acupuncture sur le taux de naissance d'un enfant vivant

Les méta-analyses

➤ Cheong 2008



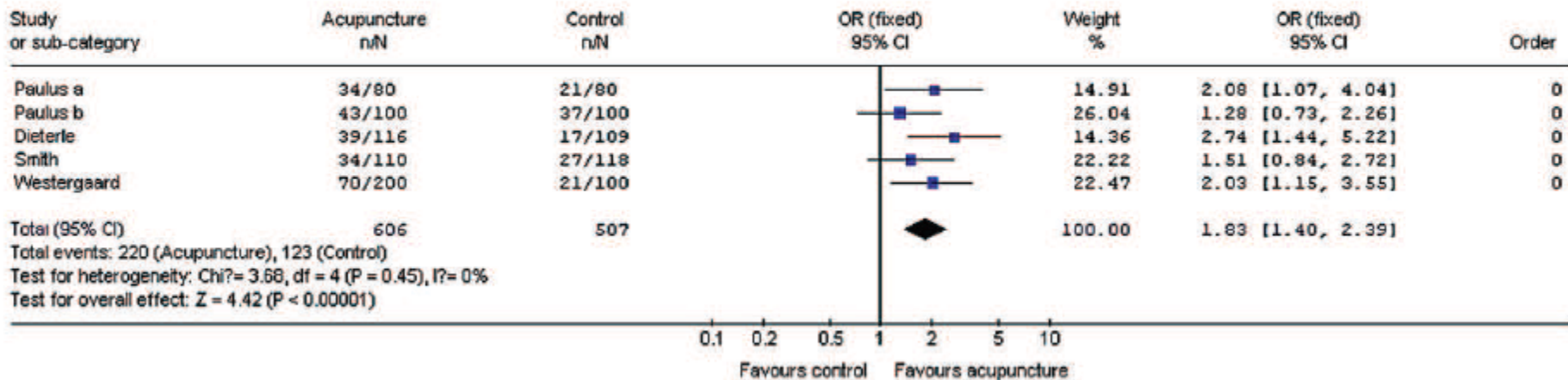
pas de bénéfice de l'acupuncture sur le taux de naissance d'un enfant vivant avec acupuncture réalisée 2-3j après transfert

Les méta-analyses

- méta-analyse de Ng 2008 confirme bénéfice de l'acupuncture (OR 1.83, 95% CI 1.40–2.39)

(iii) For acupuncture performed on ET

Review: Acupuncture in IVF
 Comparison: 03 Pregnancy rate for acupuncture on ET
 Outcome: 01 Pregnancy rate



Yu Ng. *Acupuncture in the management of subfertility. Fertil Steril* 2008.

Ng EH, So WS, Gao J, Wong YY, Ho PC. *Fertil Steril*. 2008

Les méta-analyses

- Les 4 dernières méta-analyses : El-Toukhy T. 2008 ; El-Toukhy T 2009 ,Sunkara SK 2009 ,Cheong Y 2010
- L'augmentation du % de grossesse + naissances vivantes par acupuncture



➔ pas de preuves statistiquement significatives

El-Toukhy T, Sunkara SK, Khairy M, Dyer R, Khalaf Y, Coomarasamy A. BJOG. 2008

El-Toukhy T, Khalaf Y. 2009

Sunkara SK, Coomarasamy A, Khalaf Y, El-Toukhy T. Hum Reprod. 2009

. Cheong Y, Nardo LG, Rutherford T, Ledger W. Hum Fertil (Camb). 2010

Les méta-analyses

El-Toukhy T 2008

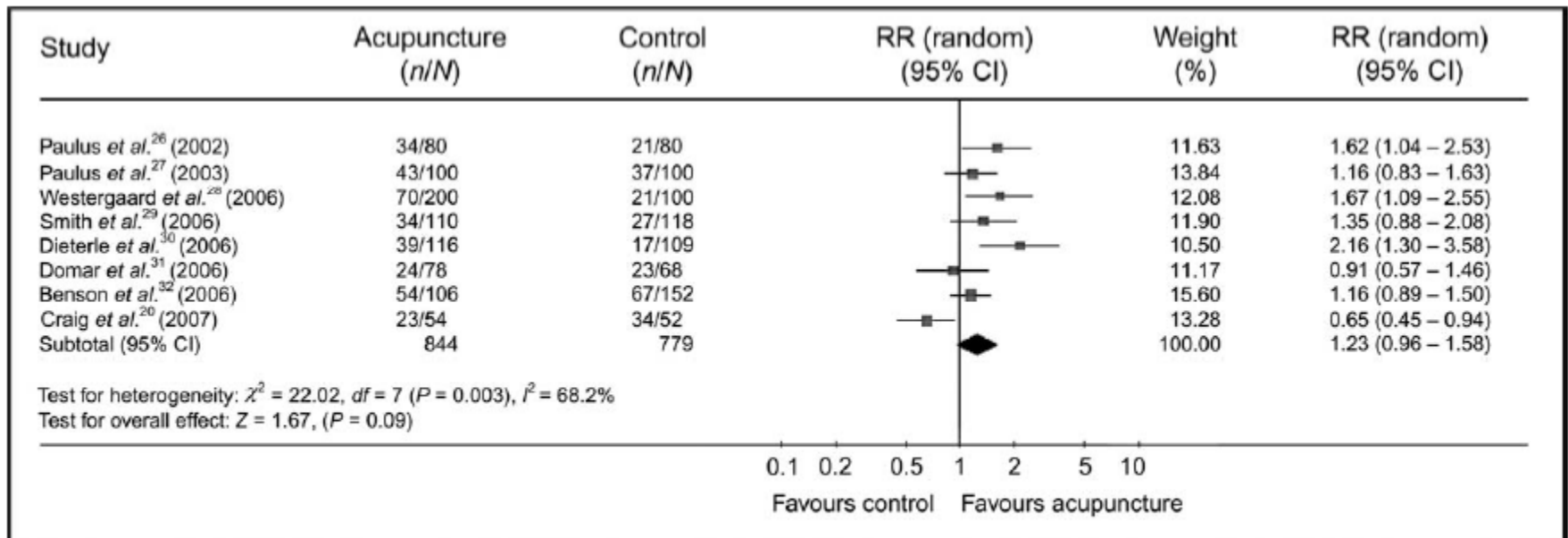


Figure 3. Meta-analysis of the studies evaluating the effect of acupuncture administered around the time of ET on the clinical pregnancy rate in women undergoing IVF.

Acupuncture non bénéfique (RR= 1.23, 95% IC 0.96–1.58, P =0.09) MAIS très hétérogène

Les méta-analyses

Sunkara 2009

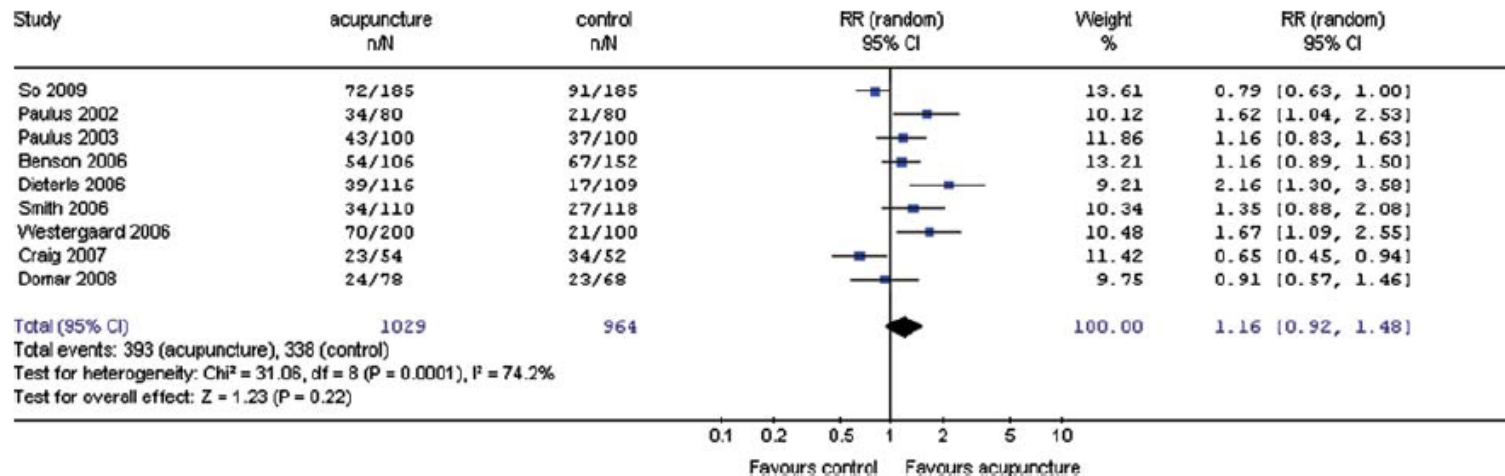


Figure 1 Meta-analysis of the studies evaluating the effect of acupuncture administered around the time of embryo transfer on the clinical pregnancy rate in women undergoing IVF.

Acupuncture non bénéfique (RR= 1.16, 95% IC 0.92–1.48, P =0.22) MAIS très hétérogène encore $I^2=74,2\%$; $p=0,0001$

Sunkara SK, Coomarasamy A, Khalaf Y, El-Toukhy T. *Hum Reprod.* 2009 .



Problématique des discordances de résultats dans les méta-analyses et ECR

Problème du groupe témoin et de l'acupuncture factice

hétérogénéité → en rapport avec les différents groupes témoins

sans
acupuncture

acupuncture sur
des non-points

acupuncture factice
avec aiguilles
placebo (de type
aiguille Streitberger
sur les vrais points
ou sur des non-
points

Problème du groupe témoin et de l'acupuncture factice

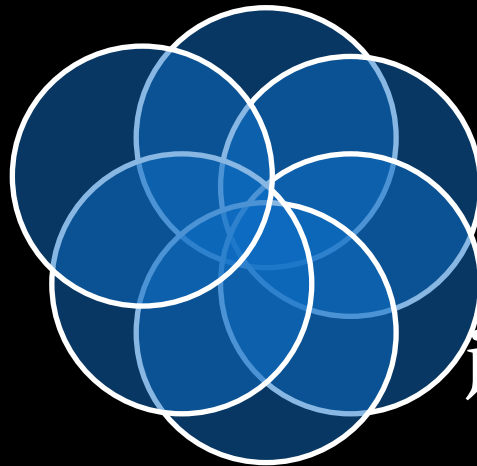
- acupuncture feinte sur des non-points, surtout sur même dermatome, NON inerte → NON placebo
 - → système limbique
 - → différenciation de l'effet spécifique de l'acupuncture >> recrutement de 800 sujets par ECR à 2 bras → une SMD de 0,2 pour un effet spécifique
- Tous les ECR actuels → petite puissance.
- acu factice aussi efficace que acupuncture véritable voire plus efficace.

Linde K, Niemann K, Schneider A, Meissner K. BMC Med. 2010

Problème du groupe témoin et de l'acupuncture factice

aiguilles factices ↔ aussi actives acupression

différencier l'effet spécifique de l'effet non-spécifique



ECR d'acupuncture dans la douleur → **critère de jugement subjectif**

Problème du groupe témoin et de l'acupuncture factice

**ECR pour
FIV → critère
jugement >>
OBJECTIF : la
grossesse.**

Inutilité groupe
témoin factice

groupe placebo
→ biais

car relation ⇔ entre
stress, anxiété et FIV

→ biais de confusion
→ réduction de leur
niveau de stress
psychologique

Le lieu de l'intervention

hétérogénéité des méta-analyses
due à l'étude de Craig

```
graph TD; A[hétérogénéité des méta-analyses due à l'étude de Craig] --> B[protocole de Paulus : in situ]; A --> C[Craig hors site de la PMA avant et après le transfert]; A --> D[engendre un stress responsable d'échecs de FIV.]
```

protocole de
Paulus : in situ

Craig hors site de
la PMA avant et
après le transfert

engendre un
stress
responsable
d'échecs de FIV.

Le choix des points

points interdits durant la grossesse ?

Après transfert →
4GI et 6Rte.

à éviter →
action ocytotique

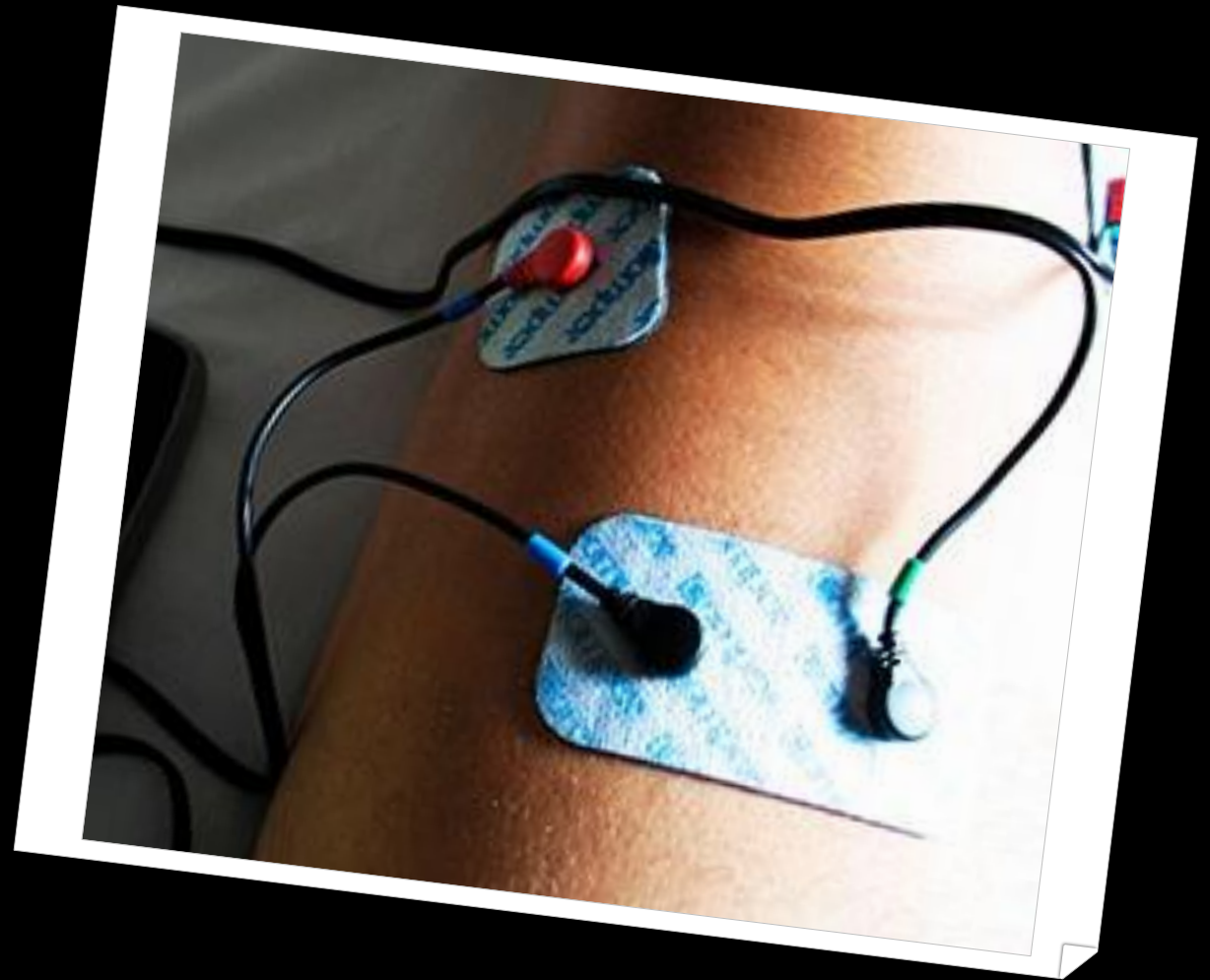
Mais étude récente de 2011
→ pas avortements,

action tocolytique ou régulatrice de la motilité utérine

mais ces points mal choisis.

Le nombre d'embryons transférés

- le % grossesse clinique dans le groupe témoin (69%) vs groupe acupuncture (43%)
- ≠ des % des autres ECR positifs → moyenne des grossesses cliniques = 30% dans les groupes témoins
- Hors ces % → limite maximale normale dans traitement classique de la FIV
- → multiples transferts d'embryons
- Indication ACU pour transfert mono-embryonnaire plutôt que pluri-embryonnaire.



La stimulation électrique des points d'acupuncture

stimulation électrique des points d'acupuncture

- stimulation électrique percutanée acupuncturale
- ECR prospectif en simple aveugle
- 3 groupes FIV et FIV-ISCI. Le groupe 1 (n=99) placebo
- groupe 2 (n=110) groupe TEAS 2Hz (10-12mA) pendant 30mn après le transfert.
- groupe 3 (n=100) double TEAS 24h avant et après transfert

stimulation électrique des points d'acupuncture

avant le transfert

- 8Rte (*diji*)
- 29E (*guilai*)
- 10Rte, *zizong*

après transfert

- 36E (*zusanli*), 13R (*taixi*), 23V (*shenshu*) et 4VC (*guanyuan*)

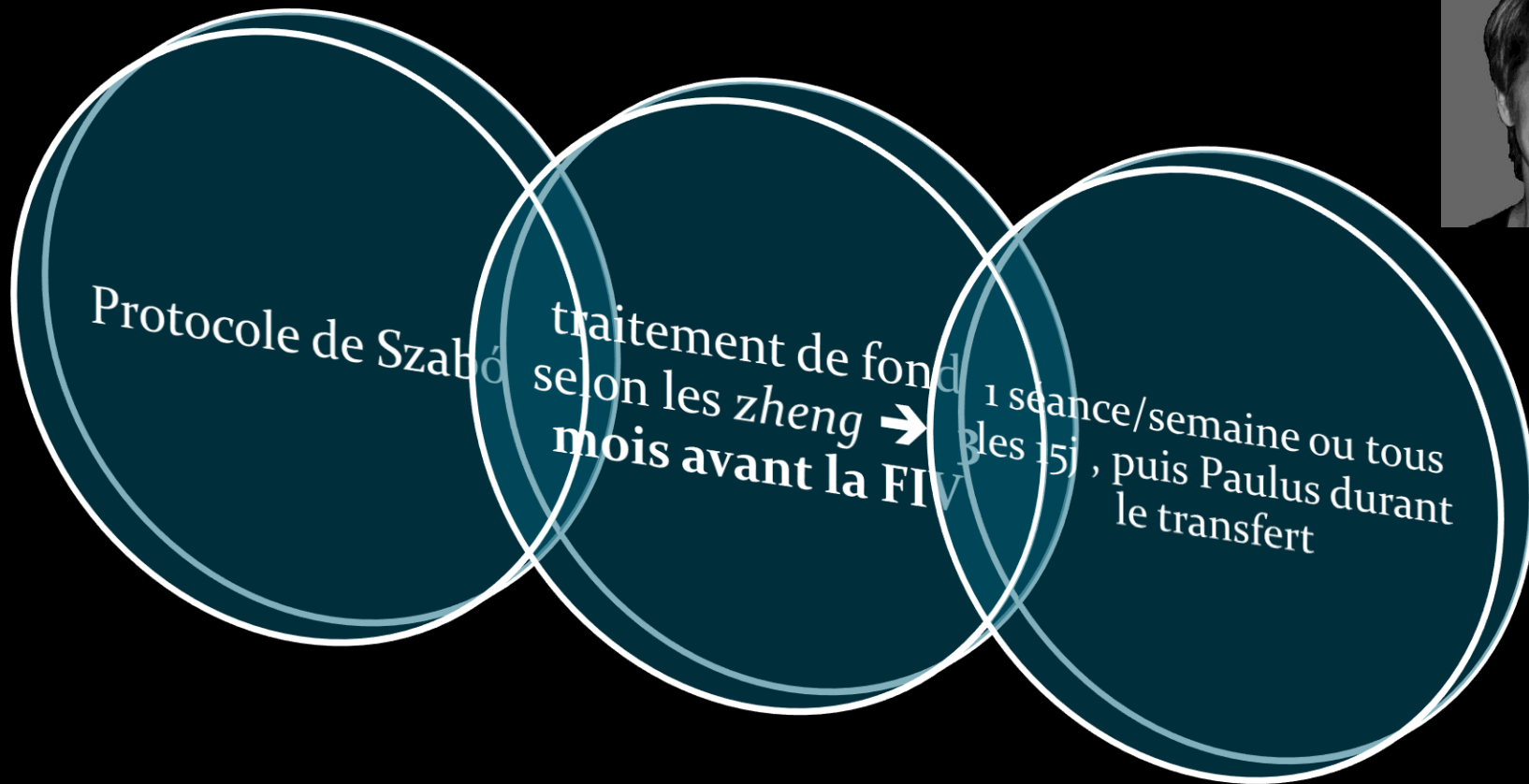
stimulation électrique des points d'acupuncture

- Amélioration significative dans les groupes TEAS 42,7% de grossesse clinique ($p=0,044$) et 37,3% de naissance viable ($p=0,011$) versus placebo (29,3% et 21,2% de naissance viable)
- davantage si double TEAS, respectivement 50% ($p=0,003$), 42% ($p=0,002$).
- Pas de différence entre les 2 groupes TEAS



les indications

Protocole de traitement précédant de plusieurs mois la FIV et selon les *zheng*



Protocole de traitement précédant de plusieurs mois la FIV et selon les *zheng*

- Protocole de Guiraud-Sobral
- 1 fois en début de cycle, puis 1 séance en 2ème partie du cycle pendant un ou plusieurs mois
- dans les trois jours qui suivent le transfert les points 36E, 6Rte et 7C
- et selon la pathologie (par exemple en cas d'ovaires polykystiques : 25E, 12Rte et 13R).



Protocole de traitement précédant de plusieurs mois la FIV et selon les *zheng*

- Protocole de Cui et coll. ECR avec EA les jours (30mn) avant et pendant l'hyperstimulation de l'ovulation
- 2 jours après les règles du cycle précédent la FIV et cela jusqu'au jour du prélèvement ovarien.
- Points communs à tous les *zheng* :
 - 4VC (*guanyuan*),
 - *zizong*
 - 6Rte (*sanyinjiao*).

Cui W, Liu LL, Sun W, Kong W. Zhongguo Zhen Jiu. 2008

Protocole de traitement précédant de plusieurs mois la FIV et selon les *zheng*

- Vide du Rein : → 3R (*taixi*)
- Glaires-Humidité : → 40E (*fenglong*) ;
- si Stagnation du *qi* du Foie 3F (*taichong*), 4GI (*hegu*).
- % de grossesse clinique > Vide du Rein et Stagnation du *qi* du Foie versus Glaires-Humidité.

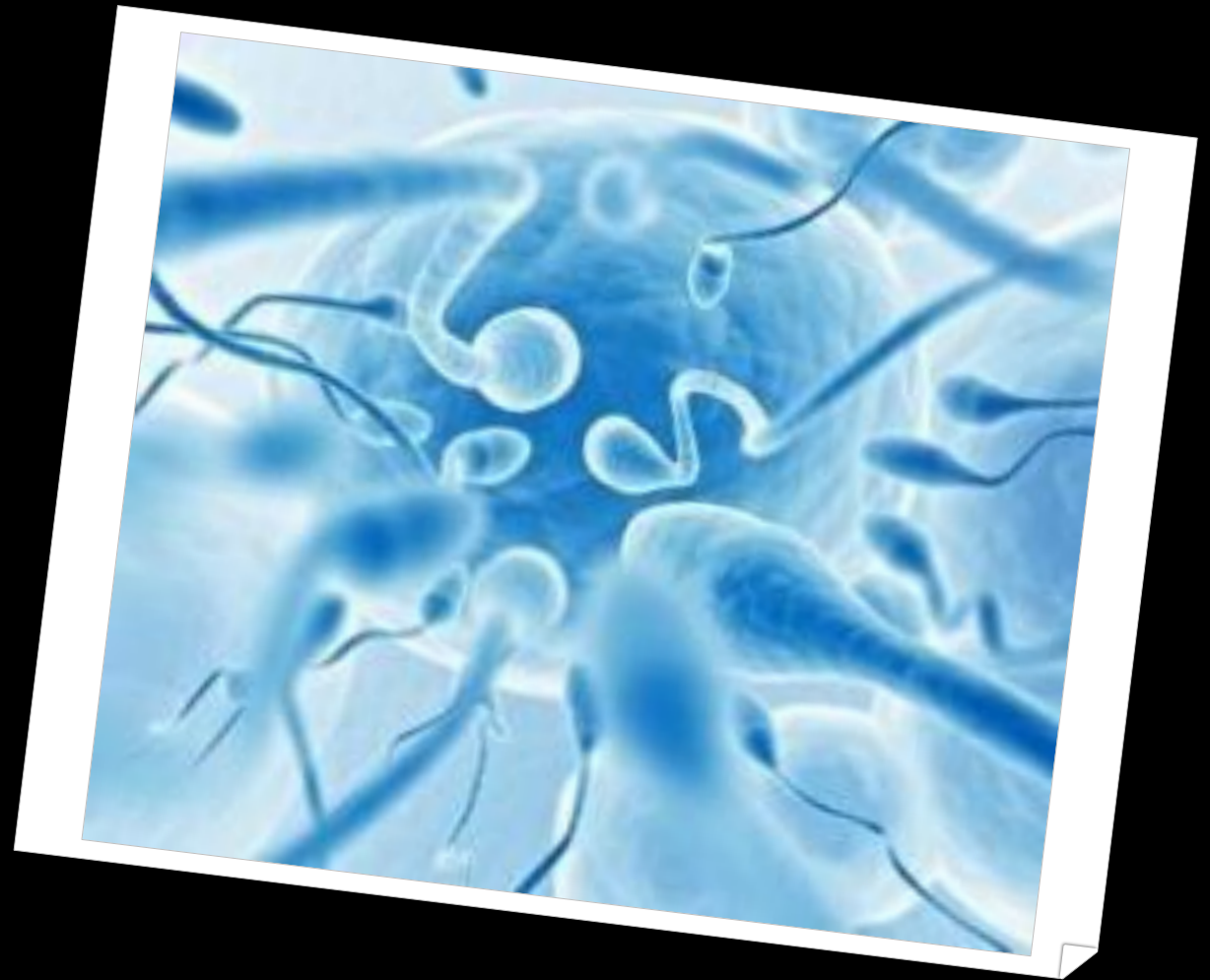
FIV dans les infertilités non affectées par une influence ovarienne ou séminale

- femmes en FIV-ISCI → ECR
- groupe acupuncture (n=208) et groupe témoin (n=208) sans acupuncture.
- Aucun effet bénéfique ⇔ protocole de Paulus.
- Le % de grossesse clinique : 32,8% groupe témoin versus 40,4% groupe acupuncture (p=0,652)
- MAIS..

FIV dans les infertilités non affectées par une influence ovarienne ou séminale

Bénéfice (OR=5,15 ; IC 95%=1,03-34,5 ;
p=0,048) dans sous-groupe
concernant les facteurs tubo-utérins
ou les causes idiopathiques

Nouvelle voie de recherche
à poursuivre



Infertilité masculine

ECR Zhang

- 22 patients traités par acupuncture 2fois par semaine (8 s)
- Après 3 mois de traitement → motilité des spermatozoïdes rapides ↑ (18,3% vs 11,0% ; $p < 0,01$)
- Formes normales (21,1% vs 16,2% ; $p < 0,05$).
- taux de fécondation après acu (66,2%) plus ↑ ($p < 0,01$) / avant traitement (40,2%)

Tableau I. Essais contrôlés évaluant l'acupuncture dans les infertilités masculines.

Auteur	Contexte clinique	Type d'essai	Points	Protocole	Résultats
Siterman 1997 Israël [1]	Oligospermie Téartospermie Asthénospermie Isolées ou associées	Acupuncture (n=16) versus absence d'acupuncture (n=16) Non randomisé	Points choisis parmi les suivants en fonction des règles de la MTC (12 points au maximum) : 7P, 4GI, 11GI, 30E, 36E, 6Rte, 9Rte, 10Rte, 7C, 20V, 23V, 33V, 6Rn, 7Rn, 6MC, 5E, 8E, 1VC, 2VC, 4VC, 6VC, 4VG	Pas plus de 12 points par séance <i>Deqi</i> Séances de 25 minutes 10 séances 2 par semaine sur 5 semaines	Élévation de la mobilité du pourcentage de formes normales de l'index de fertilité 4/16 grossesses spontanées après acupuncture.
Zheng Zongchang 1997 Chine [3]	Oligoasthénospermie	Essai contrôlé randomisé acupuncture (n=30) versus acupuncture + injection ponctuelle d'extraits de bois de cerf (n=30), versus prescription traditionnelle chinoise (n=30), ou association des trois traitements (n=30)	1) acupuncture Points principaux : 20V, 23V, 26V, 32V. Points secondaires : 36E, 6Rte, 4VC. Alternativement une paire de points <i>shu</i> associée à une paire de points <i>jing</i> . 2) chimiopuncture d'extraits de bois de cerf (1ml) 25V, 23V Une paire de point <i>shu</i> par jour	1) <i>Deqi</i> , au niveau des points dorsaux, chercher l'irradiation à la région sacrée ou hypogastrique Séances de 10 à 20 minutes avec stimulation manuelle toutes les 3 à 4 minutes Séries de 15 séances quotidiennes, 4 à 8 séries. 2) chimiopuncture : recherche du <i>deqi</i> avec l'aiguille d'injection	Amélioration de la numération et de la mobilité. L'association acupuncture + chimiopuncture + prescription traditionnelle donne les meilleurs résultats. Les résultats sont corrélés à la numération des spermatozoïdes au début du traitement.
He Xinping 1998 Chine [4]	Oligospermie	Essai contrôlé randomisé traitement médical seul (25 mg clomifène par jour x 25 jours par mois x 3 mois, n=54) versus acupuncture + traitement médical (n=54).	3VC, 4VC, 6VC 4VG, 36E, 24VG, 20VG, 23V, 4VG, 24V, 32V, 3VG	<i>Deqi</i> , rotation <i>feizhen</i> pendant 3 minutes répétée à 15 minutes, séance de 30 minutes. Electro-acupuncture Moxibustion (4VC, 4VG) 1 séance/jour x 25 jours par mois x 3 mois	—
Siterman 2000 Israël [2]	Azoospermie	Acupuncture (n=20) versus absence d'acupuncture (n=20). Non randomisé	Points principaux (tonification) 6Rte, 4VC, 7P, 6Rn, 30E Si Vide des Reins 3Rn, 23V, 11Rn, 52V (tonification) Si Humidité-Chaleur 9Rte, 5F, 11GI, 28E, 41VB (dispersion). Points secondaires : 4GI, 36E, 10Rte, 7C, 20V, 6MC, 4VG, 20VG, 20VB, 3F, 7Rn, 27VB.	Pas plus de 12 points par séance <i>Deqi</i> Séances de 25 minutes. 10 séances 2 par semaine sur 5 semaines	Élévation de la numération des spermatozoïdes 2 grossesses/20 dans le groupe acupuncture après ICSI.
Xiao Yuanhui 2001 Chine [5]	Retard de liquéfaction du sperme	Essai contrôlé randomisé acupuncture versus chymotrypsine IM	Acupuncture 32V, 1VC + Chimiopuncture (chymotrypsine) 23V, 26V	Une séance tous les deux jours Séries de 5 séances	Raccourcissement du temps de liquéfaction. L'acupuncture est supérieure au traitement médical
Pei J 200 Allemagne [6]	Oligospermie Téartospermie Asthénospermie Isolés ou associés	Acupuncture (n=40) versus absence d'acupuncture (n=12) Non randomisé	Points principaux : 4VC, 23V, 32V, 3Rn Points secondaires : 36E, 10Rte, 6Rte, 29E, 20VG	<i>Deqi</i> , réinduction à 10 minutes Séance de 25 minutes 10 séances, 2 séances par semaines sur 5 semaines	Élévation du pourcentage de spermatozoïdes de forme normale en microscopie électronique

Trong Khanh N, Nguyen J. Acupuncture & Moxibustion. 2005

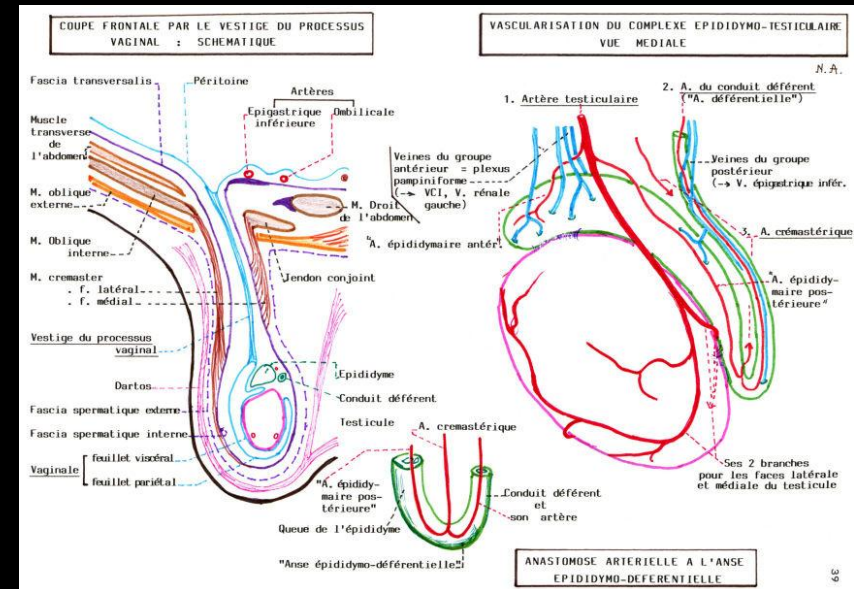
ECR Dieterle

- ECR Dieterle : N=57 (28AC vs 29APlacebo)
- 2 séances (45') / semaine pendant 6 semaines
 - 36E 6SP 3RN, 3F, 23V, 32V, 29E, 10SP, 4VC
- ↗ statistiquement significative
 - ↑ % de mobilité des spz ($p=0,035$) mais pas sur la concentration

JADAD 4

Infertilité masculine : mécanismes d'action

- augmentation du débit sanguin dans l'artère testiculaire
- stimulation EA (10hz) 29E
→ débit sanguin ↑
- aucun effet si à 2 Hz ou simple puncture.
- Pas d'effet du 25ES



Cakmak YO, Akpinar IN, Ekinci G, Bekiroglu N. Fertil Steril. 2008

Infertilité masculine : mécanismes d'action

- L'hyperthermie scrotale → altérations de la spermatogénèse
- Siterman et coll. → 8 à 10 traitements appliqués selon la différenciation des syndromes
 - ▼ t° scrotale
 - améliore l'oligozoospermie.

Infertilité masculine : mécanismes d'action

- 6Rte, 4VC, 7P, 6R, 30E ont tous été stimulés pendant 25mn en cas de Vide du Rein ou de Glaires-Humidité.
- 3R, 23V, 11R et 52V en cas de Vide de *yang* du Rein
- 9Rte, 5F, 11GI, 28E et 41VB si Glaires-Humidité
- points secondaires peuvent aussi être associés selon les *zheng* : 4GI, 36E, 10Rte, 7C, 20V, 6MC, 1,2,6VC, 4VG, 20VG, 20VB, 3F, 7R et 27VB. Pas plus de douze points par séance

Infertilité masculine : mécanismes d'action

- 40 séances d'acupuncture (protocole de Siterman 2/semaines chez un homme de 31 ans en azoospermie
- → spermogramme avec 18 millions de spermatozoïdes/ml dont 10% ayant une bonne motilité et 60% de forme normale.



CONCLUSION

Forum santé



Santé



FORUM Santé



Endométriose



ACUPUNCTURE ET FIV EN ETANT IO



Liste des
connectés

Recherche

Inscription

Se c...

En savoir plus sur Doctissimo

[Acupuncture](#) (Article Psychologie)

[FIV](#) (Dossier Grossesse)

[Acupuncture](#) (Rechercher sur Doctissimo)

Mot : Pseudo : Filtrer

Bas de page

Auteur

Sujet : ACUPUNCTURE ET FIV EN ETANT IO

lynel72



Posté le 16-10-2011 à 19:16:55

Qui a fait des séances d'acupuncture, étant en insuffisance ovarienne, afin d'augmenter les chances de la stimulation lors d'une Fiv ?