

# Acupuncture et maladie de Parkinson

**Dr Jean-Marc STEPHAN**

XIII<sup>èmes</sup> Journées de la FA.FOR.MEC

27-28 novembre 2009 Lille

- La maladie de Parkinson = affection neurodégénérative (2 pour 1000 dans la population générale, 1,5 % chez les plus de 65 ans)
- Cliniquement
  - tremblement de repos,
  - akinésie
  - rigidité
- substantia nigra pars compacta (locus niger) → dopamine.

## ■ Les autres signes :

- syndrome dépressif
- instabilité posturale
- hypersudation, les bouffées de chaleur,
- constipation,
- besoin impérieux d'uriner avec incontinence,
- les troubles du sommeil

A propos d'un cas clinique

- Mr B, 72 ans,
- **maladie de Parkinson au stade I selon l'échelle de Hoehn et Yahr (H & Y).**

- gêne fonctionnelle → tremblement de repos de l'avant-bras droit
- déprimé, anxieux, insomniaque
- colérique, irritable.
- reflux gastro-oesophagien avec fréquents pyrosis
- constipation opiniâtre depuis de longs mois.

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

- Langue rouge
- pouls est tendu (*xian*).

→ vide de *yin* du Foie et du Rein.

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

## ■ Protocole de traitement

période de 5 mois = 12 séances au total pendant 30 mn.

RE3 (*taixi*),  
VC6 (*qihai*),  
FO8 (*ququan*)  
VG16 (*fengfu*),  
VB20 (*dazhui*),  
FO3 (*taichong*),  
VB34 (*yanglingquan*)  
VG20 (*baihui*)

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

## ■ Protocole de traitement

GI4 (*hegu*),  
GI11 (*quchi*)  
TR5 (*waiguan*) à droite

recherche du *deqi*

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

## ■ Protocole de traitement

**Electroacupuncture → VB20 et VB34**

*Fréquence de 99 Hz*

*intensité supportable par le patient.*

- Au bout de la 5<sup>ème</sup> séance : amélioration du stress, l'angoisse et l'insomnie
- Persistent les tremblements.
- La constipation non améliorée → ES25 (*tianshu*) est ajouté.

## ■ Résultats

12 séances → le tremblement toujours présent

- Sommeil nettement amélioré,
- moins angoissé
- constipation totalement disparue.
- pas de thérapeutique spécifique
- souhaite continuer l'acupuncture



# Selon la Médecine Traditionnelle Chinoise

- La maladie de Parkinson entre dans le cadre nosologique des maladies engendrées par le Vent Interne. Selon la différenciation des syndromes (*zheng*), on observe trois cadres cliniques

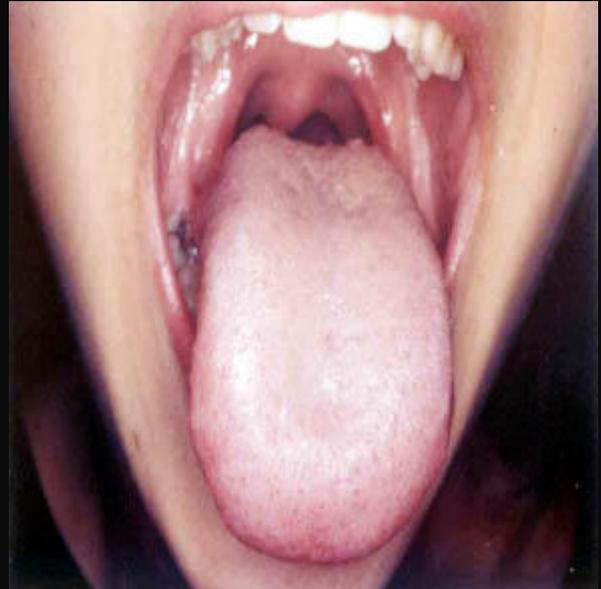
- *Vide de qi et de Sang*
- *Stagnation de qi et de Sang ( générant le Vent Interne par Glaires Chaleur)*
- *Vide de yin du Foie et du Rein*

## *Vide de qi et de Sang*

- syndrome de Parkinson → tremblements de repos, akinésie, rigidité et amimie.
- + signes propres au *zheng* : vertiges, voix faible, transpiration spontanée, asthénie avec épuisement physique et mental, selles non formées, teint pâle.

# Examen clinique chinois

- La langue est pâle, gonflée.
- Le pouls est fin (*xi*), faible (*ruan*) ou mou (*ruo*) [1].

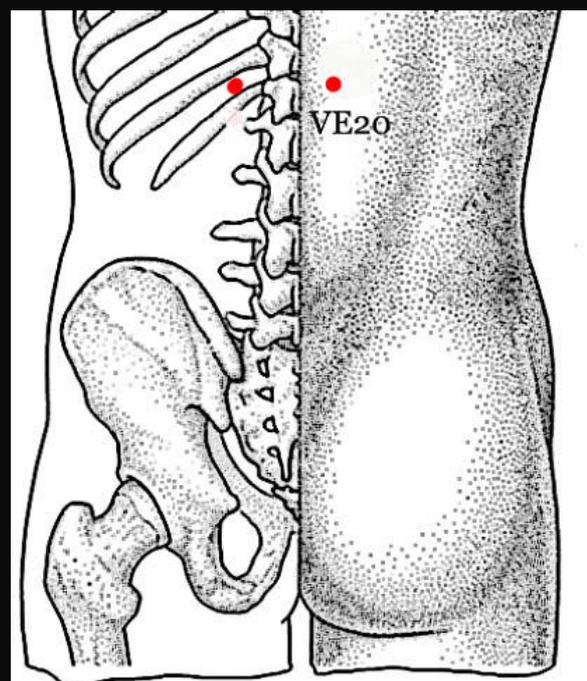


[1]. Bossy J, Lafont JL, Maurel JC. Sémiologie en acupuncture. Paris: ed. Doin; 1980.

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

## traitement

- *Pishu* VE20,
- *zusanli* ES36,
- *guanyuan* VC4 ou *qihai* VC6 (*dantian*),
- *ganshu* VE18,
- *geshu* VE17



VE20 : 1,5 cun latéralement du bord inférieur 11<sup>e</sup> vertèbre dorsale

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

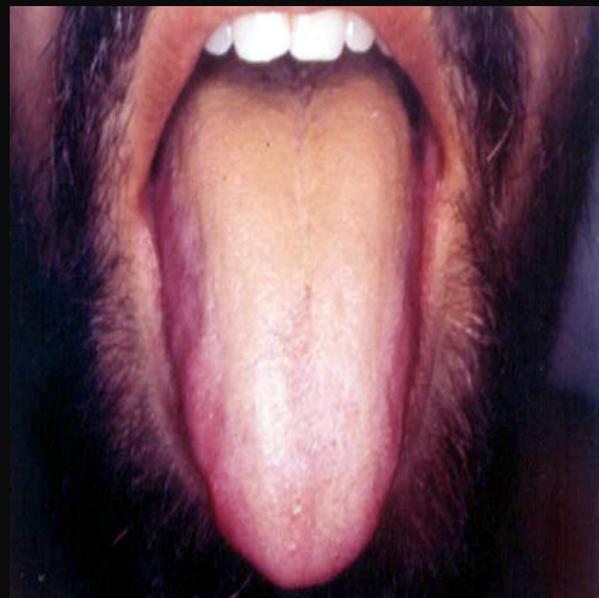
## Stagnation de qi et de Sang

- Symptômes : tremblements, akinésie, rigidité et amimie.
- sensation de plénitude thoracique, ballonnement épigastrique et abdominal,
- vertiges

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

## Examen clinique chinois

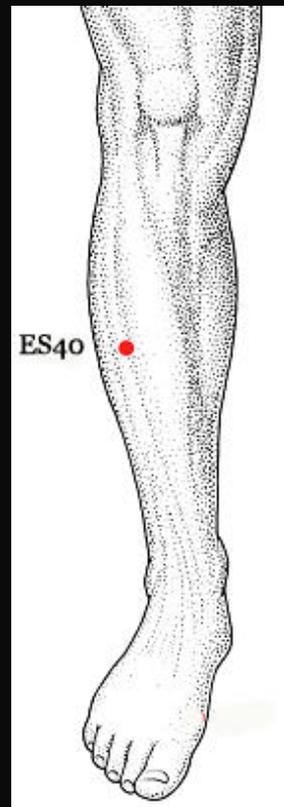
- langue rouge + enduit lingual central blanc ou jaune et gras.
- Le pouls tendu en corde (*xian*) et rapide (*shu*), glissant à la barrière (*hua*).



© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

## traitement

- *Fenglong* ES40,
- *yinglingquan* RA9,
- *pishu* VE20,
- *zhongwan* VC12



•40E (*fenglong*) → 8 cun de la proéminence  
malléole externe et 1 travers de doigt de 38E

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

## *Vide de yin du Foie et du Rein*

- Symptômes : tremblements, akinésie, rigidité et amimie
- céphalées, crampes, anxiété, lombalgies, colère, irritabilité, vertiges, acouphènes, insomnie, perte de mémoire, constipation, vomissements de liquides amers, voire acides.

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

# Examen clinique chinois

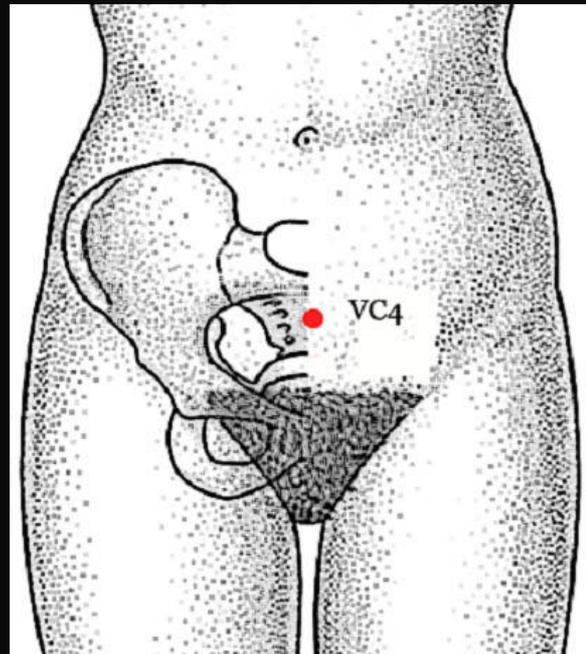
- La langue rouge + peu d'enduit.
- Le pouls fin (*xi*) et rapide (*shu*) ou tendu, en corde (*xian*)



© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

## traitement

- *Shenshu* VE23,
- *taixi* RE3,
- *guanyuan* VC4 ou *qihai* VC6,
- *ganshu* VE18,
- *ququan* FO8.



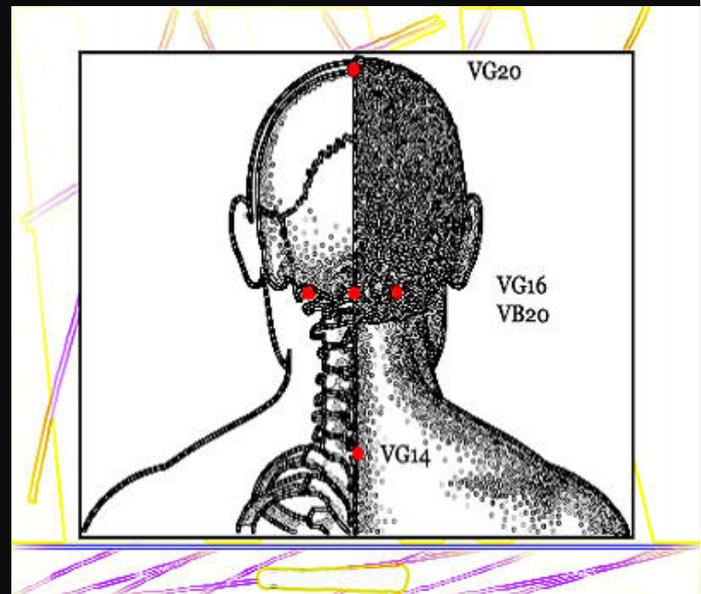
VC4 : 2 cun au dessus symphyse pubienne

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

# Traitement commun

## disperser le Vent Interne

- *fengfu* VG16 ou VG14 (*dazhui*),
- *fengchi* VB20,
- *taichong* FO3,
- *yanglingquan* VB34, *sanyinjiao* RA6
- *baihui* VG20.



© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

## fonction de la localisation des tremblements

- GI4 (*hegu*), GI11 (*quchi*), TR5 (*waiguan*), TR4 (*yangchi*)
- VB30 (*huanjiao*), VB40 (*qiuxu*), ES41 (*jiexi*), ES31 (*biguan*), ES36 (*zusanli*)
- IG17 (*tianrong*), VG15 (*yamen*).

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan



# Acupuncture expérimentale

## Plusieurs axes de recherche

- Neuroprotection
- Tyrosine hydroxylase et stimulation de la dopamine

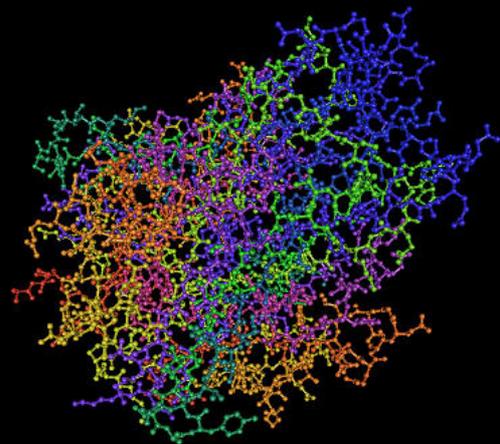
# Neuroprotection : Microglie

- modèle animal de rat parkinsonien par section transversale du « medial forebrain bundle » (MFB)
- L'EA (100Hz) inhibe ( $p < 0,001$ ) les récepteurs du complément 3 (CR3),
- ↘ activation microglie

© D' Jean-Marc Stéphan

# Neuroprotection : Microglie

- l'EA à 100 Hz inhibe uprégulation ARNm du TNF- $\alpha$
- ↘ IL1beta



La structure tridimensionnelle du tumor necrosis factor (TNF-alpha), une protéine sécrétée par les macrophages

© D' Jean-Marc Stéphan

## *Neuroprotection : Microglie*

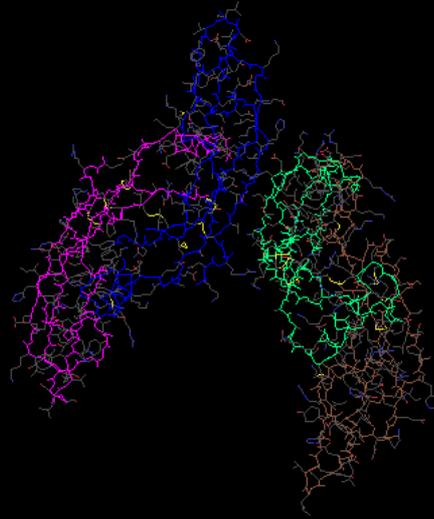
- neuroprotection de l'EA à 100 Hz
  - suppression des réponses inflammatoires
  - action neurotrophique du BDNF
- ↗ SOD

## *Neuroprotection : Microglie*

- 3F + 34VB → inhibe microglie
- ↘ macrophage antigen complex-1 (MAC-1)
- ↘ cyclooxygénase-2 (COX2)
- ↘ forme inductible (iNOS ou NOS2)

# *Neuroprotection : GDNF*

- facteur de croissance : GDNF
- ➔ favoriser la survie de motoneurones
- ➔ activité puissante sur survie des neurones dopaminergiques du locus niger



GDNF (Glial Cell-Derived Neurotrophic Factor) du rat

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

# *Neuroprotection : GDNF*

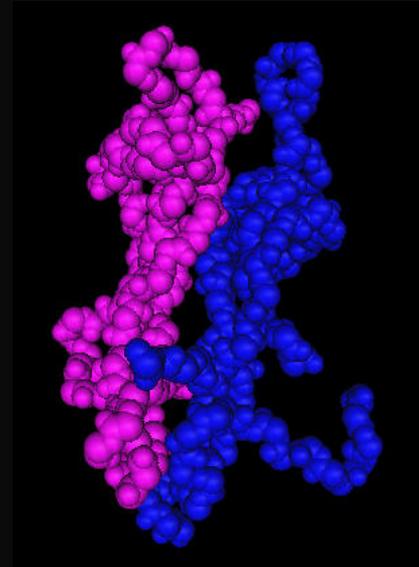
- l'EA à haute fréquence chez rat
- ➔ Activité rotatoire ↘
- ➔ uprégulation ARNm du GDNF dans globus pallidus

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

Liang XB, Luo Y, Liu XY, Lu J, Li FQ, Wang Q, et al.. Neuroreport. 2003

## Neuroprotection : BDNF

- BDNF
- action trophique sur les neurones cholinergiques
- neurones dopaminergiques du mésencéphale,
- neurones gabaergiques striataux
- motoneurones.



Brain Derived Neurotrophic Factor, Neurotrophin-4

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

## Neuroprotection : BDNF

- 24 sessions EA (0, 2, 100 Hz) VG20 (*baihui*) + VG14 (*dazhui*) → aucun effet sur la disparition des neurones dopaminergiques
- ↑ ARNm du BDNF

Liang XB, Liu XY, Li FQ, Luo Y, Lu J, Zhang WM, et al. Brain Res Mol Brain Res. 2002

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

## *Neuroprotection : BDNF*

- modèle de rat parkinsonien par injection unilatérale de 6-hydroxydopamine (6-OHDA) au niveau du striatum
- VB34 et FO3 → diminue le déficit moteur,
- → améliore la survie des neurones dopaminergiques dans le striatum (21,4% de perte au lieu de 45,7% dans le groupe contrôle).

## *Neuroprotection : BDNF*

- → expression des récepteurs protéiques tyrosine kinase trkB ↗ (35,6%)
- acupuncture → effets neuroprotecteurs contre la mort neuronale



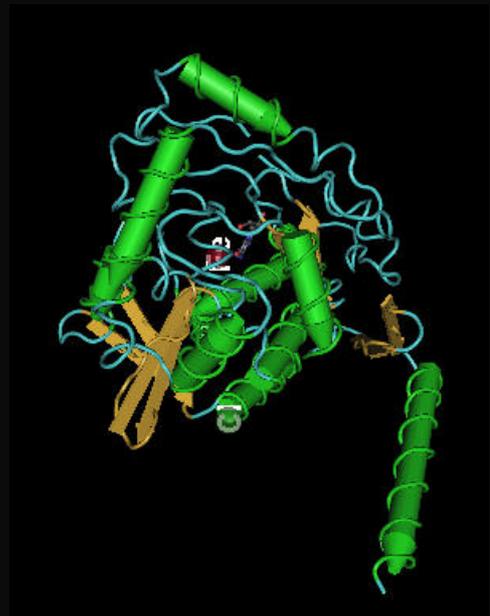
Figure 7. Le Dr Sabina Lim mène une recherche sur l'efficacité de l'acupuncture sur un syndrome de Parkinson artificiellement provoqué chez la souris.

# Tyrosine hydroxylase et stimulation de la dopamine

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

## Tyrosine hydroxylase

- La tyrosine hydroxylase = enzyme catalysant la transformation irréversible de la L-tyrosine en dihydroxyphénylalanine ou L-DOPA



Tyrosine Hydroxylase Catalytic And Tetramerization Domains From Rat

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

# Tyrosine hydroxylase

- modèle de rat parkinsonien par injection de 6-OHDA
- ES36 (*zusanli*) pendant 14 jours
- → inhibe l'asymétrie motrice des mouvements
- → neurones tyrosine hydroxylase ↗ dans la substantia nigra



Kim YK, Lim HH, Song YK, Lee HH, Lim S, Han SM, et al.. Neurosci Lett. 2005

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

# Tyrosine hydroxylase

- EA à 100 Hz → 60% des neurones positifs à la tyrosine hydroxylase demeurent du côté lésionnel sur modèle de rat parkinsonien.

Liang XB, Liu XY, Li FQ, Luo Y, Lu J, Zhang WM, et al. Brain Res Mol Brain Res. 2002

© D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan

# Stimulation de la dopamine

- EA (FO3, RA6, ES36, VB34 pendant 30 mn)  
→ dopamine ↗ dans le striatum lésé
- ↘ uprégulation récepteurs D2 à la dopamine

Etudes cliniques

# Nombreuses études chinoises

- Efficacité de l'acupuncture dans le traitement de la maladie de Parkinson

# Nombreuses études chinoises

- Mais évaluation méthodologique reste difficile à apprécier.

## ECR : Zhuang

- 29 parkinsoniens au stade I à III (H& Y) versus un groupe contrôle (n=24) sans acupuncture
- deux groupes = même traitement (L-Dopa, anticholinergiques, agonistes des récepteurs dopaminergiques)

## ECR : Zhuang

- Dans le groupe acupuncture :
- 2 groupes de points = puncturés alternativement un jour sur deux pendant 40 mn sur une période de 3 mois
  - EX-HN1 (*sishencong*), GI11, TR5, VB34, ES36 et ES40
  - VB13, VB20, VG20, GI4, RP6, FO3.
  - EA (180 Hz) EX-HN1, VB13, VB20 pendant 15 mn

## ECR : Zhuang

- critères de jugement :

→ notation sur l'échelle de Webster

→ modification de la prise  
médicamenteuse

- [\[1\]](#). Zhuang X, Wang L. Acupuncture treatment of Parkinson's disease—a report of 29 cases. J Tradit Chin Med. 2000;20(4):265-7.

## ECR : Zhuang

- ↓ symptômes cliniques à l'échelle de Webster versus groupe contrôle ( $p < 0,01$ )
- ↓ ( $p < 0,05$ ) dosage médicamenteux
- ↓ effets secondaires ( $p < 0,01$  à  $0,05$ )

## ECR : Wang

- Amélioration des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PEATC)
- → Temps de latence du pic V est réduit ( $p < 0,01$ )
- Amélioration des scores cumulatifs dans l'échelle de Webster

## ECR : Shulman

- 20 patients (stade II Hoehn et Yahr) → 2 séances d'acupuncture/semaine
- EA → GI4, VB34, ES36 + sans EA : 3R,6RP, IG3, TR5
- patients = évalués avant et après acupuncture

## ECR : Shulman

- 85% des patients → amélioration subjective
- Mais selon les échelles → amélioration du repos et du sommeil ( $p < 0,03$ )

## ECR : Cristian

- Etude en double-aveugle, randomisée comparant acupuncture vs contrôle non-acupuncture
- 14 patients stade II ou III (H & Y)
- Evalués avant et après le traitement (échelle UPDRS, PDQ-39, et l'échelle de dépression gériatrique (GDS))

## ECR : Cristian

- 5 sessions (20 mn) = 2 semaines
- groupe acupuncture → RE3, RE10, VE60, FO3, ES41, ES36, VB34, MC6, GI4, VG20
- EA entre RE3 et RE10 (4 Hz )
- Le groupe non-acupuncture → puncture sur non-points d'acu

## ECR : Cristian

- pas de changements sur les différentes échelles utilisées
- tendance → vers amélioration → activités vie quotidienne ( PDQ-39)
- →effets positifs : amélioration des nausées, du sommeil

## ECR : Cristian

- Selon l'EBM → score de Jadad = 3/5, considéré comme de moyenne qualité méthodologique.
- taille et puissance de l'étude → insuffisantes
- Points d'acupuncture → pas des points habituellement choisis surtout en EA.

## ECR : Cristian

- Fréquence EA inadaptée selon les données expérimentales.
- Groupe contrôle non-acupuncture → pas vraiment un groupe placebo adéquat.
- → utiliser aiguilles rétractables type Streitberger

## Conclusion

- L'acupuncture → doit faire partie de l'arsenal thérapeutique de la maladie de Parkinson
- Selon l'étude de Rajendran et coll. 40% des patients souffrant d'une maladie de Parkinson → utilise médecine complémentaire au cours de leur maladie.
- L'acupuncture est l'une des trois les plus populaires

- Nécessité de réaliser d'autres essais comparatifs randomisés de haute qualité méthodologique avec une taille et une puissance suffisantes.
- Acupuncture → amélioration de la qualité de vie
- → permet de diminuer les effets secondaires médicamenteux
- → assurerait une certaine neuroprotection.