Apport de l'acupuncture dans le traitement de la schizophrénie : Etude randomisée en double-aveugle portant Sur 31 patients

Saoussen Bouhlel, Safouene El-Hechmi, Latifa Ghanmi, Mabrouk Ghaouar, Chokri Besbes, Mehrez Khaled, Wahid Melki, Zouhaier El-Hechmi

Service de psychiatrie « F » — $H\hat{o}$ pital Razi La Manouba Faculté de Médecine de Tunis Université Tunis El-Manar

S. Bouhlel, S. El-Hechmi, L. Ghanmi, M. Ghaouar, C. Besbes, M. Khaled, W. Melki, Z. El-Hechmi

Apport de l'acupuncture dans le traitement de la schizophrénie : Etude randomisée en double-aveugle portant sur 31 patients

LA TUNISIE MEDICALE - 2011; Vol 89 (n°10): 774 - 778

S. Bouhlel, S. El-Hechmi, L. Ghanmi, M. Ghaouar, C. Besbes, M. Khaled, W. Melki, Z. El-Hechmi

Effectiveness of acupuncture in treating schizophrenia: a clinical randomised trial about 31 patients

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°10) : 774 - 778

RÉSUMÉ

Prérequis: Les neuroleptiques constituent le traitement de référence de la schizophrénie. Ce traitement se caractérise par des effets secondaires souvent très invalidants. Plusieurs études se sont intéressées à trouver d'autres moyens thérapeutiques aussi efficaces. **But:** Evaluer l'apport de l'acupuncture dans le traitement de patients suivis pour schizophrénie en population Tunisienne.

Méthodes: EN 2007, nous avons réalisé à l'hôpital Razi une étude randomisée en double aveugle auprès de 31 patients hospitalisés pour une schizophrénie ou un trouble schizoaffectif avec pour but de comparer l'efficacité de l'association neuroleptiques acupuncture aux neuroleptiques seuls. L'évaluation du profil clinique des patients a été réalisée par la PANSS (positive and négative syndrome scale), la SAPS (scale for the assesment of positive symptoms) et la SANS (scale for the assesment of négative symptoms) à l'inclusion et à la fin de l'étude. La technique utilisée était l'acupuncture simple associée aux manipulations pendant 10 séances au rythme de trois séances par semaine.

Résultats : Seize patients ont été traités par l'association neuroleptiques Sham-acupuncture (placebo) et 15 par l'association neuroleptiques acupuncture (vraie). À la fin de l'étude, les deux groupes de patients avaient des scores comparables aux différentes échelles utilisées.

Conclusion : l'association de l'acupuncture aux neuroleptiques n'est pas supérieure aux neuroleptiques seuls.

SUMMARY

Background: Acupuncture is one of the most popular types of complementary/alternative medicine in the world. It is sometimes used as a treatment for schizophrenia mainly in China.

Aim: To assess the contribution of acupuncture in the treatment of patients treated for schizophrenia in Tunisian population.

Methods: Our study is a clinical randomized trial about 31 hospitalized patients with schizophrenia or schizo-affectif disorder (DSM IV). They were evaluated by the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), the Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS) and the Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS) the first and 23nd day of the study. Manual acupuncture was used for 10 sessions at the rate of three sessions per week. All patients were under drug therapy. Among them, 15 were treated by acupuncture and 16 by sham acupuncture.

Results: Scores of the PANSS, SAPS and SANS were similar in the two groups at the end of the study.

Conclusion: Our study did not provide any evidence for the effectiveness of acupuncture in treating schizophrenic symptoms.

Mots-clés

Acupuncture - Neuroleptiques - Schizophrénie - Tunisie.

Key-words

Acupuncture – schizophrenia – antipsychotic -Tunisia.

La schizophrénie est une pathologie qui apparaît généralement chez l'adulte jeune et qui constitue un trouble mental grave du fait de son évolution potentiellement chronique et du risque majeur d'altération du fonctionnement familial, social et professionnel (1). Depuis le début des années cinquante, le pronostic de la schizophrénie s'est nettement amélioré grâce à l'efficacité démontrée par les neuroleptiques sur les symptômes de cette pathologie (1). Cependant malgré leur action bénéfique, notamment sur la symptomatologie positive, ces molécules montrent une efficacité incomplète sur les symptômes négatifs ainsi que sur les troubles cognitifs (1). Elles sont par ailleurs, responsables de nombreux effets indésirables en particulier de type neurologiques, susceptibles d'induire une mauvaise observance (2, 3). En outre, 5 à 30 % des patients présentent une résistance à ces produits (4, 3).

C'est dans le contexte d'amélioration de l'efficacité, de la tolérance et de réduction du coût de la prise en charge de la schizophrénie que plusieurs études se sont orientées vers la recherche d'autres moyens thérapeutiques dont l'acupuncture. Cette méthode a été essayée par plusieurs auteurs du fait de sa bonne tolérance et son faible coût (5-7). C'est une méthode antique qui a été créée et développée par les Chinois depuis 5000 ans et a été utilisée dans le traitement de la schizophrénie depuis plus de 2000 ans. Cette thérapie a été introduite en occident au XVIe siècle. Puis, au début du XXe siècle, elle s'est répandue pour faire partie des médecines alternatives et complémentaires (8).

En Tunisie, elle n'a été introduite qu'en 1973 dans le cadre de l'aide accordée par la Chine. La technique consiste à piquer au moyen d'aiguilles métalliques de différents types, certains points du corps humain et à leur donner par diverses techniques manipulatoires des stimulations plus ou moins fortes pour atteindre le but thérapeutique (8). Par ailleurs, il faut savoir que la médecine traditionnelle chinoise a une conception de la schizophrénie très différente, aussi bien dans la physiopathologie que dans les critères diagnostiques. Selon cette médecine, les troubles de l'esprit chez les schizophrènes sont dus soit à l'excès du feu du cœur, soit à la stagnation du Ø (Shi) du foie, soit à l'humidité et le vide du Yang.

Le traitement par l'acupuncture au niveau des points précis des méridiens permet de rétablir l'équilibre et de dissocier le feu du cœur, de dégager le Ø (Shi), de tonifier le Yang et de dissiper l'humidité (9). Les différentes revues de la littérature (10-12) comparant l'efficacité de l'acupuncture aux neuroleptiques ne sont pas concluantes. En effet, les études publiées sont peu nombreuses et peu rigoureuses dans leurs méthodologies. Les résultats sont aussi sujets de controverses bien que certains soient en faveur de l'association de l'acupuncture aux neuroleptiques qui serait plus efficace que les neuroleptiques seuls. Lee et al (12) dans la dernière revue de la littérature publiée en 2009 ont particulièrement recommandé la réalisation d'études à l'échelle internationale puisque toutes les études qu'ils ont pu recenser provenaient de la Chine.

Or, en 2007, nous avons réalisé à l'hôpital Razi La Manouba une étude randomisée en double aveugle auprès d'une population de patients hospitalisés pour une schizophrénie ou un trouble schizoaffectif avec pour but de comparer l'efficacité de l'association neuroleptiques — acupuncture aux neuroleptiques seuls.

MÉTHODES

Sujets

Nous avons inclus les patients qui répondaient aux critères du DSM IV (13) pour le diagnostic de schizophrénie ou de trouble schizoaffectif et qui étaient hospitalisés au service de psychiatre « F » de l'hôpital Razi entre février 2007 et juin 2007. Nous avons exclu les patients qui étaient atteints de troubles organiques et ceux qui étaient inclus dans d'autres protocoles de recherche. Après description de l'étude, tous les sujets inclus ont donné leur consentement. L'étude était randomisée, en double aveugle. Le patient et le psychiatre ignoraient tous les deux s'il s'agissait d'une vraie cure d'acupuncture ou si c'était du placebo (Sham acupuncture). Le choix du type d'insertion d'aiguilles (acupuncture ou Sham acupuncture) était fait par le médecin-acupuncteur selon la méthode un sur deux.

La technique utilisée était l'acupuncture simple associée aux manipulations sans avoir recours à d'autres types de stimulations ni d'autres types de traitements traditionnels chinois. Les aiguilles utilisées étaient métalliques en acier inoxydable, stérilisées et à usage unique de 0,25 x 50mm (diamètre x longueur). L'aiguille était insérée horizontalement, inclinée ou verticalement dans les tissus sous-cutanés ou musculaires.

La cure comprenait 10 séances au rythme de trois séances par semaine. La séance était de 20 minutes. Les points choisis étaient des combinaisons : points locaux, points distaux selon le diagnostic établi par la médecine traditionnelle chinoise (8). Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel SPSS version 11-0. L'analyse a consisté à générer des moyennes et à les comparer à l'aide de l'analyse de variance Anova. Le seuil de signification retenu a été p≤0,05.

Tous les patients ont été évalués sur le plan de la de psychopathologie générale et de la symptomatologie positive et négative à l'aide respectivement des échelles « Positive and Negative Syndrome Scale » (PANSS) (14), « Scale for the Assessment of Positive Symptoms » (SAPS) (15) et « Scale for the Assessment of Negative Symptoms » (SANS) (16).

Les évaluations cliniques ont été effectuées le jour de la visite d'inclusion et à la fin de la cure d'acupuncture soit au 23e jour du protocole par le même psychiatre traitant.

RÉSULTATS

Un total de 31 patients a pu être inclus dans cette étude. Quatre autres participants ont quitté l'étude avant de finir les 10 séances, car ils ont refusé de rester encore les jours requis pour les séances restantes. Un autre patient a quitté l'étude au bout de la première séance, car il n'a pas supporté les piqûres des aiguilles. Plusieurs autres ont refusé catégoriquement d'être inclus, car ils ont eu peur de cette technique. Parmi les 31 patients qui ont été inclus, il y avait 12 femmes et 19 hommes. Ils étaient âgés entre 21 ans et 56 ans avec un âge moyen de

36,6 ans. La durée d'évolution des troubles variait d'une année à 37 ans avec une moyenne de 12,58 ans. Le nombre d'hospitalisations antérieures variait de zéro à 28 avec un nombre moyen de 6,19. Tous les patients ont reçu un ou plusieurs neuroleptiques associés selon les cas à d'autres psychotropes. Les différentes données concernant le traitement lors de l'inclusion sont décrites dans le tableau 1. Parmi ces patients, 15 ont été traités par l'association neuroleptiques-acupuncture et 16 par l'association neuroleptiques — Sham acupuncture.

Tableau 1 : Traitements pharmacologiques reçus par les patients

		Nombre des patients (dose moyenne en mg/j)			
Traitement médical		Neuroleptiques+ acupuncture	Neuroleptiques+ Sham acupuncture	Total	
	Halopéridol	6 (29,5)	7 (25)	13 (26,9)	
	Chlorpromazine	0	5 (72)	5 (72)	
	Clozapine	1 (45)	2 (47.5)	3 (47.5)	
Neuroleptiques	Sulpiride	0	1 (350)	1 (350)	
	Fluphénazine	8 (115)	5 (162.5)	13 (125.5)	
	Amisulpiride	0	2 (500)	2 (500)	
	Lévomepromazine	0	1 (200)	1 (200)	
Benzodiazépines	Lorazépam	7 (3.5)	4 (5)	11 (4.1)	
	Diazépam	3 (12.5)	8 (14.5)	11(13)	
Thymorégulateurs	Carbamazépine	4 (500)	5 (450)	9 (460)	
	Acide valproïque	1 (1500)	0	1 (1500)	
Antiparkinsoniens	Trihexyphénidyle	0	1 (10)	1 (10)	
	Bipéridine	13 (7)	16 (5)	29 (6)	
Antidépresseur	Amytriptiline	0	1 (20)	1 (20)	
Autres	Prométhazine	2 (25)	1 (25)	3 (25)	
	Vit E	1	0	1	

Les comparaisons des différentes caractéristiques sociodémographiques et cliniques des deux groupes de patients traités par neuroleptiques et acupuncture ou par neuroleptiques et sham acupuncture n'ont pas montré de différences significatives. De même que pour les caractéristiques psychopathologiques où les deux groupes étudiés avaient à l'inclusion des scores comparables aussi bien sur le plan de la symptomatologie positive, négative que de la psychopathologie générale (tableau 2).

Au terme de l'étude, la comparaison des scores moyens à la PANSS, la SAPS et la SANS des deux groupes de patients traités par les associations neuroleptiques-acupuncture et par neuroleptiques-Sham acupuncture n'a pas montré de différences statistiquement significatives (tableau 3).

DISCUSSION

Les résultats de notre étude ont montré que l'association de l'acupuncture aux neuroleptiques dans le traitement de la schizophrénie n'était pas supérieure aux neuroleptiques seuls. Il existe actuellement trois revues de la littérature qui ont été publiées sur l'apport de l'acupuncture dans la schizophrénie. La première date de 1997 (10). La deuxième a été publiée à la Cochrane data base en 2005 (11) et dans laquelle les auteurs n'ont retenu que cinq études randomisées dont une seule était réalisée en double aveugle. La troisième (12) a été publiée en novembre 2009 et a porté sur toutes les études randomisées publiées jusqu'au mois de mai 2009 quelque soit la langue utilisée. Dans cette dernière revue Lee et al ont pu recenser 13 études randomisées, réalisées toutes en Chine. Dans ces études le nombre des participants randomisées variait de 31 à 120 et la durée de l'étude était de 20 jours à trois mois.

Les neuroleptiques les plus fréquemment utilisés comme comparateurs ont été la Rispéridone (5 fois), la Chlorpromazine (4 fois), la Clozapine (1 fois) et l'Aripiprazole (1 fois). Les posologies moyennes prescrites étaient très variables d'une étude à une autre. Différentes techniques d'acupuncture ont été employées dont l'acupuncture simple (4 fois), l'électroacupuncture (7 fois) et le laser acupuncture (2 fois).

Les critères diagnostiques retenus pour poser le diagnostic de schizophrénie n'étaient pas les mêmes. En effet, trois études seulement ont utilisé la classification de l'Association Américaine de Psychiatrie (DSM III ou IV) alors que pour le reste soit que les auteurs n'ont pas mentionné dans leurs études l'outil diagnostic soit qu'ils ont employé des outils chinois tels que le CCMD-2R (Chinese Classification of Mental Disorders Second Edition Revised) et le CCMD-3 (Chinese Classification of Mental Disorders third Edition). Ces outils diagnostiques chinois se rapprochent globalement de l'ICD10 et du DSM IV, mais certaines de ces entités y compris quelques sous types de schizophrénie n'ont pas de correspondance avec les deux classifications internationales (12).

Les échelles d'évaluation psychopathologiques utilisées sont également très hétérogènes et certaines d'entre elles sont très peu utilisées telles que PSYRATS-AH (Psychotic Symptom Rating Scales Auditory Hallucination Scale) et le TESS (Treatment Emergent Symptom Scale).

Les études citées s'exposent à d'autres critiques méthodologiques. En effet, une seule étude randomisée a été réalisée en double aveugle, alors que six autres ont été réalisées en simple aveugle et trois études seulement avaient inclus un groupe placebo. Globalement l'acupuncture s'est révélée efficace dans 12 études sur 13 qu'elle soit utilisée seule ou en association avec les neuroleptiques. Dans ces 12 études, il y avait une grande variabilité d'expression selon les études et les échelles de mesure utilisées. En effet, dans une même étude l'efficacité de l'acupuncture n'était pas prouvée par toutes les échelles utilisées. Par ailleurs pour une même échelle utilisée les résultats étaient positifs pour certaines études et négatifs pour d'autres.

Tableau 2 : Caractéristiques socio démographiques et cliniques des patients

	Ensemble des patients (n=31)	Patients traités par neuroleptiques+sham acupuncture (n=16)	Patients traités par neuroleptiques+ acupuncture (n=15)	Indice de significativité p
Sexe (% hommes)	61,30	68,75	53,33	0,301
Âge moyen (ans) ±DS	$36,6 \pm 10.60$	39,12 ±11,6	$33,86 \pm 8,99$	0,102
Nombre moyen d'hospitalisations				
antérieures ±DS	6,19±7,02	7,00±5,78	$5,33 \pm 8,26$	0,115
Durée moyenne d'évolution de la				
maladie (ans) ±DS	12,58±9,39	14,62±10,09	10,40±7,41	0,227
Score moyen PANSS à l'inclusion ±DS	108,35±18,29	111,37±17,73	105,13±18,93	0,501
Score moyen SAPS à l'inclusion ±DS	72,22 ±28,43	79,22 ±26,74	64,33±28,92	0,123
Score moyen SANS à l'inclusion ±DS	72,29 ±26,86	71,43±27,81	73,20±26,75	0,488

Tableau 3 : Évaluation psychométrique à la fin de l'étude

	Ensemble des patients (n=31)	Patients traités par neuroleptiques+ Sham acupuncture (n=16)	Patients traités par neuroleptiques+ acupuncture (n=15)	Indice de significativité p
Score moyen PANSS fin				
de l'étude ±DS	77,61±25,83	77,81±26,77	77,40±25,73	0,501
Score moyen SAPS fin				
de l'étude ±DS	44,45 ±26,53	46,75 ±25,05	42,00±28,69	0,539
Score moyen SANS fin				
de l'étude ±DS	54,16±27,63	52,81±30,88	55,60±24,71	0,406

Il faut signaler aussi que l'acupuncture semble agir essentiellement sur les symptômes dépressifs qu'elle améliore significativement (17) et induit moins d'effets extrapyramidaux (18), or ces symptômes n'ont pas été explorés par notre étude. Néanmoins, les résultats de ces études doivent être considérés avec précaution, car le nombre total des études et des patients randomisés reste faible. Les méthodologies employées n'étaient pas rigoureuses et la durée des études était relativement courte. Une autre limite qui diminue aussi l'importance de ces résultats positifs est liée au fait que toutes ces études ont été réalisées en Chine, un pays qui selon Vickers et al (19) ne produit apparemment que des études avec des résultats positifs sur l'acupuncture.

Par ailleurs, la même critique concernant la petite taille de la

population s'applique aussi à notre étude dont l'effectif compte seulement 31 patients randomisés. La taille réduite de l'échantillon était liée aux difficultés rencontrées dans le recrutement des patients. En effet, beaucoup de patients qui ont été hospitalisés sous la contrainte et dans un état d'agitation ont refusé de participer à l'étude. De plus, la durée minimale d'hospitalisation de 24 jours requise pour l'étude était relativement longue pour les patients hospitalisés sous le mode libre et qui s'amélioraient rapidement.

D'autre part, l'acupuncture reste une technique peu connue et peu pratiquée dans notre culture dont la traduction en arabe « piqûres par les aiguilles chinoises » peut susciter la peur chez certaines personnes.

CONCLUSION

Selon notre étude l'association de l'acupuncture simple aux neuroleptiques dans le traitement de la schizophrénie n'a pas était plus efficace que les neuroleptiques seuls. Toutefois, pour pouvoir tirer des conclusions plus fiables sur l'apport de l'acupuncture dans la schizophrénie il serait souhaitable d'inclure des échantillons de plus grande taille avec une durée d'étude plus longue. Il faudrait également évaluer l'efficacité de cette technique sur les symptômes dépressifs et extrapyramidaux.

Références

- Deniker P, Lemperiere T, Guyotat J. Précis de psychiatrie clinique de l'adulte. Paris: Masson, 1990.
- 2. Arana GW. An overview of side effects caused by typical antipsychotics. J Clin Psychiatry 2000; 61: 5-11.
- 3. Naber D. Long-term phase of schizophrenia: impact of atypical agents. Int Clin Psychopharmacol 2000; 15: 11-4.
- Kane J, Honigfeld G, Singer J et al. Clozapine for the treatmentresistant schizophrenic. A double blind comparison with chlorpromazine. Arch Gen Psychiatry 1988; 45: 789-96.
- Ernst E, A White. Prospective studies of the safety of acupuncture: a systematic review. Am J Med. 2001; 110: 481-5.
- Mac Person H, Thomas K, Walters S, Fitter M. The York acupuncture safety study: prospective survey of 34000 treatments by traditional acupuncturists. BMJ 2001; 323: 486-7.
- Kaptchuk TJ. Acupuncture: Theory, Efficacy, and Practice. American College of Physicians-American Society of Internal Medicine 2002; 136: 374-83.
- 8. Xu X. The English-Chinese Encyclopedia of Practical Traditional Chinese Medicine. Beijing: Higher Education Press 1991.
- Zhu Ming. The medical Classics of the yellow Emperor. Beijing: Foreign language Press 2001.
- Beecroft N, Rampes H. Review of acupuncture for schizophrenia. Acupunct Med 1997; 15:91-4.
- 11. Rathbone J, Xia J. Acupuncture for schizophrenia. Cochrane

- Review. In: The Cochrane Library, Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. 2006.
- Lee MS, Shin BC, Ronan P, Ernst E. Acupuncture for schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pract 2009; 63:1622-33.
- 13. American Psychiatric association. DSM IV. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, 4th edition. Washington, Dc: American Psychiatric press,1994.
- 14. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull 1987; 13: 261-76.
- 15. Boyer P, Lecrubier Y. Fiche descriptive et traduction française de la SAPS. Psychiatrie et psychobiologie 1987; 6:425-38.
- 16. Boyer P, Lecrubier Y. Fiche descriptive et traduction française de la SANS. Psychiatrie et psychobiologie 1987; 2:414-23.
- 17. Zhang Y, Shao H, Zhao X. The clinical efficacy with intelligent electro-acupuncture of treating schizophrenia with depressive symptoms. Chin J Behavior Medl Sci 2001; 10: 44-5.
- 18. Gang Z, Shu bai J, Liang Dong Z. Comparative clinical study on the treatment of schizophrenia with electro-acupuncture and reduced doses of antipsychotic drugs. Am J Acupunct. 1997; 25: 25-31.
- 19. Vickers A, Goyal N, Harland R, Rees R. Do certain countries produce only positive results? A systematic review of controlled trials. Control Clin Trials 1998; 19:159-66.