

Jean-Marc Stéphan

Imagerie par résonance magnétique de l'action de l'acupuncture à spécificité visuelle

Résumé : L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle permet d'objectiver les effets immédiats d'une stimulation d'un point d'acupuncture. L'équipe coréo-américaine de Cho fut l'une des premières à utiliser l'IRMf dans le but d'établir une correspondance entre l'activation des lobes occipitaux et la stimulation des points d'acupuncture spécifiques de la vision. De nombreux travaux ont suivi concernant les points d'acupuncture à action sensorielle. La spécificité de ces points n'a pas été retrouvée systématiquement et la part de l'effet placebo (effet non-spécifique) est évoquée ainsi que les limitations de ces travaux. **Mots-clés :** IRMf - acupuncture - sensoriel - vision - audition - laser - imagerie - revue.

Summary: The functional magnetic resonance imaging allows to see the immediate effects of a stimulation of a acupoint. The American-korean team of Cho was one of the first ones to use the fMRI with the aim of establishing a correspondence between the activation of the occipital lobes and the stimulation of the specific points of acupuncture of the vision. Numerous works followed as regards the acupuncture-points with sensory action. The specificity of these points was not systematically found and the part of the effect placebo (non-specific effect) is evoked as well as the limitations of these works. **Keywords:** fMRI - Acupuncture - sensory - vision - hearing - laser - imaging - review.

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) utilisée à partir de 1992 ainsi que dans une moindre mesure la tomographie par émission de positons (TEP) ont bouleversé l'imagerie médicale et ont permis d'objectiver les effets immédiats d'une stimulation d'un point d'acupuncture. Après les travaux préliminaires japonais sur l'IRM fonctionnelle appliquée à l'acupuncture de Yoshida et coll. [1], l'équipe coréo-américaine de Cho fut l'une des premières à l'utiliser dans le but d'établir une correspondance entre l'activation des lobes occipitaux et la stimulation des points d'acupuncture spécifiques de la vision [2]. Quelle fut l'évolution des travaux concernant l'acupuncture non analgésique depuis 1998 ?

Principes généraux de l'imagerie

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)

L'IRM fonctionnelle est fondée sur l'observation en temps réel des variations de l'oxygénation du sang, sans injection de traceur radioactif, puisque le traceur est endogène. Les contrastes obtenus sur base de ces

propriétés ont été baptisés «BOLD» (Blood Oxygen Level Dependent). Ils exploitent la diminution de la concentration de la déoxyhémoglobine en aval des neurones activés qui induit une diminution de la différence de susceptibilité magnétique, donc une diminution du champ magnétique perturbateur qui entraîne une réponse IRM positive (augmentation de l'intensité du signal). L'activité cérébrale se traduit alors par un enrichissement en oxygène des régions mises en jeu : cet apport d'oxygène réduit les hétérogénéités dues à la déoxyhémoglobine dans le compartiment veineux de la circulation et le signal enregistré, lui, augmente donc. Lorsque l'on compare deux séries d'images IRM obtenues l'une au « repos » (condition OFF ou de référence) et l'autre pendant une stimulation (condition ON), on observe une augmentation de signal localisée dans les régions cérébrales activées. Cette augmentation de signal est progressive (pendant plusieurs secondes après le début du stimulus) et faible (1 à 5 %).

Les avantages de l'IRMf (figure 1) par rapport à la tomographie par émission de positons (TEP), considérée jusqu'il y a peu comme la technique de référence pour

l'imagerie fonctionnelle, sont nombreux. La technique est non-invasive et ne requiert l'injection d'aucun traceur. Les résolutions spatiales et temporelles sont excellentes. La superposition des images fonctionnelles sur celles anatomiques est aisée. Des résultats statistiquement significatifs peuvent être obtenus sur sujets individuels. Un inconvénient de l'IRMf est sa sensibilité aux mouvements. Il en résulte que l'étude de la parole à voix haute est délicate. Un second inconvénient réside dans les contraintes particulières pour les études du système auditif, ainsi que pour la transmission de stimuli auditifs.



Figure 1. Appareil à IRM Siemens.

Rappel du traitement cérébral de l'information visuelle

La localisation des aires visuelles est variable selon les individus. On a découvert jusqu'à ce jour près d'une trentaine d'aires corticales différentes qui contribuent à la perception visuelle. Le nerf optique dont une partie des fibres axonales se croisent au niveau du chiasma optique, rejoint le corps genouillé latéral, un des noyaux du thalamus, dont les axones se projettent ensuite sur l'aire primaire du cortex visuel ou aire striée (V1 : aire 17 de Brodmann BA17), centrée sur la scissure calcarine du lobe occipital.

Le cortex visuel primaire envoie une proportion importante de ses connexions au cortex visuel secondaire (V2), formé par les aires extra-striées occipitales (BA 18

et 19). Ces aires répondent à des stimulations visuelles plus complexes comme des variations de forme et de contour etc. L'analyse des stimuli visuels amorcée dans V1 et V2 se poursuit ensuite vers les aires associatives, à travers deux grands systèmes corticaux de traitement de l'information visuelle.

La première est une voie ventrale qui s'étend vers le lobe temporal (BA20, 21) et serait impliquée dans la reconnaissance des formes (V3 et V4). La seconde est une voie dorsale qui se projette vers le lobe pariétal (V5, V3A) et serait essentielle à la localisation de l'objet, aux mouvements, à la forme. Enfin, l'oculomotricité comme les saccades oculaires (saccades volontaires ou induites par diode lumineuse) fait apparaître des zones activées bilatérales spécifiques : aires frontales (à cheval sur aires de Brodmann 8, 6, 4 et 9) et les aires pariétales (dans le cortex pariétal postérieur, à la limite des BA39 et 40). L'IRMf met également en évidence des activations corticales cérébrales lors de la poursuite oculaire : aires frontales déjà décrites, et temporales moyennes (aires V5) à la jonction des BA19, 37 et 39 (figures 2 et 3).

Spécificité de l'imagerie de l'acupuncture à effet visuel selon la Médecine Traditionnelle Chinoise

Cho et coll. ont ainsi étudié chez douze volontaires âgés de 21 à 30 ans, à la fois l'effet d'une stimulation visuelle par un flash lumineux et l'action de l'acupuncture sur des points spécifiques à action visuelle. L'IRM fonctionnelle objective lors de la stimulation lumineuse une activation des lobes occipitaux (BA17). La stimulation par rotation d'une aiguille d'acupuncture aux points 67V (*zhiyin*), 66V (*tonggu*), 65V (*shugu*), 60V (*kunlun*), points connus pour avoir une activité sur la vision engendre également une activation nette des lobes occipitaux. Par contraste, il n'y a pas de réaction des lobes occipitaux lors de la stimulation du non-point d'acupuncture situé entre 2 et 5 cm en dehors de 67V (figure 4). Deux types de réactions furent observés selon la typologie *yin* ou *yang* des sujets. La réponse à l'acupuncture chez les personnes *yin* se révéla identique

Aires de Brodmann	Localisation anatomique	fonction
1,2,3	gyrus postcentral du lobe pariétal	cortex sensitif primaire (cortex somatosensoriel)
4	gyrus précentral (circonvolution frontale ascendante)	cortex moteur primaire M1 (motricité)
6	gyrus précentral et cortex adjacent rostral	aire prémotrice et motrice supplémentaire (programmation des mouvements)
8	gyrus frontal supérieur et moyen, face interne	Champs oculomoteur frontal (saccades)
9 - 12	gyrus frontal supérieur et moyen, face interne	cortex associatif préfrontal (programmation des mouvements)
13 - 16	cortex insulaire temporal (situé au fond de la scissure de sylvius)	aires végétatives
17	scissure calcarine	aire visuelle primaire
18	gyrus lingual (5 ^{ème} gyrus occipital), cuneus (6 ^{ème} gyrus occipital), gyrus latéral occipital	aire visuelle secondaire
19	gyrus lingual (5 ^{ème} gyrus occipital), cuneus (6 ^{ème} gyrus occipital), gyrus latéral occipital et gyrus occipital supérieur	aire visuelle secondaire
20	gyrus temporal inférieur	aire visuelle inféro-temporale (reconnaissance des formes)
21	gyrus temporal moyen	aire visuelle inféro-temporale (reconnaissance des formes)
37	gyrus temporal moyen et inférieur (jonction temporo-occipital : gyrus fusiforme)	cortex associatif pariéto-temporo-occipital, aire visuelle temporelle moyenne (perception, vision, lecture, langage)
39	carrefour temporo-pariéto-occipital : gyrus angulaire	cortex associatif temporo-pariéto-occipital (perception, vision, lecture, langage)
40	carrefour temporo-pariéto-occipital : gyrus supramarginal, opercule pariétal (S2)	cortex associatif temporo-pariéto-occipital ; S2 aire somatosensorielle secondaire (perception, vision, lecture, langage)

Figure 2. Les correspondances anatomiques des aires de Brodmann impliquées dans la vision.

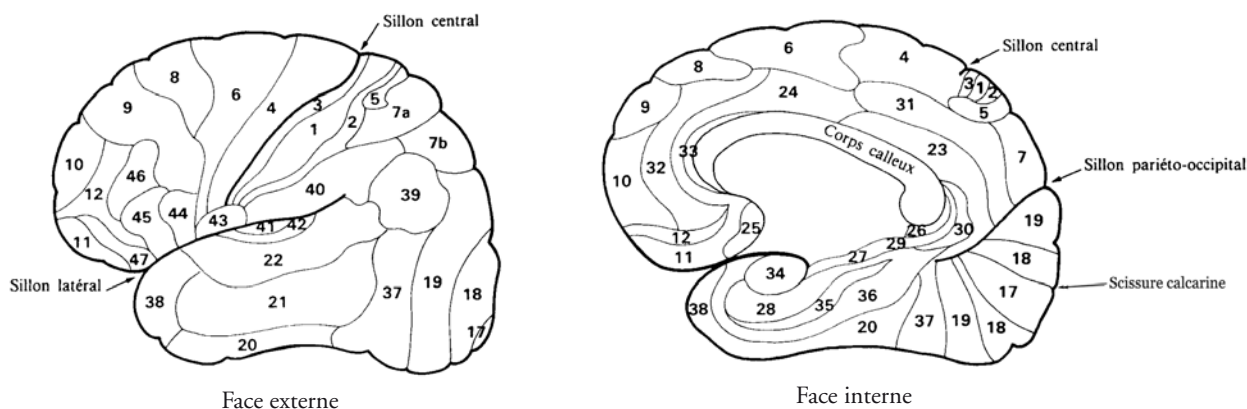


Figure 3. Représentation des aires de Brodmann à la face externe et à la face interne du cerveau.

à celle observée à la stimulation visuelle, c'est à dire un signal positif, alors que chez les personnes *yang*, le signal de la réponse prenait un aspect opposé, négatif. Dans un autre travail de Cho non publié mais présenté et exposé par Shen à un congrès d'acupuncture en 1999

à Philadelphie, la stimulation de 37VB (*guangming*) et 43VB (*xiaxi*), points utilisés respectivement dans les affections oculaires et dans les surdités, entraîne une activation de l'aire visuelle occipitale et de l'aire auditive [3].

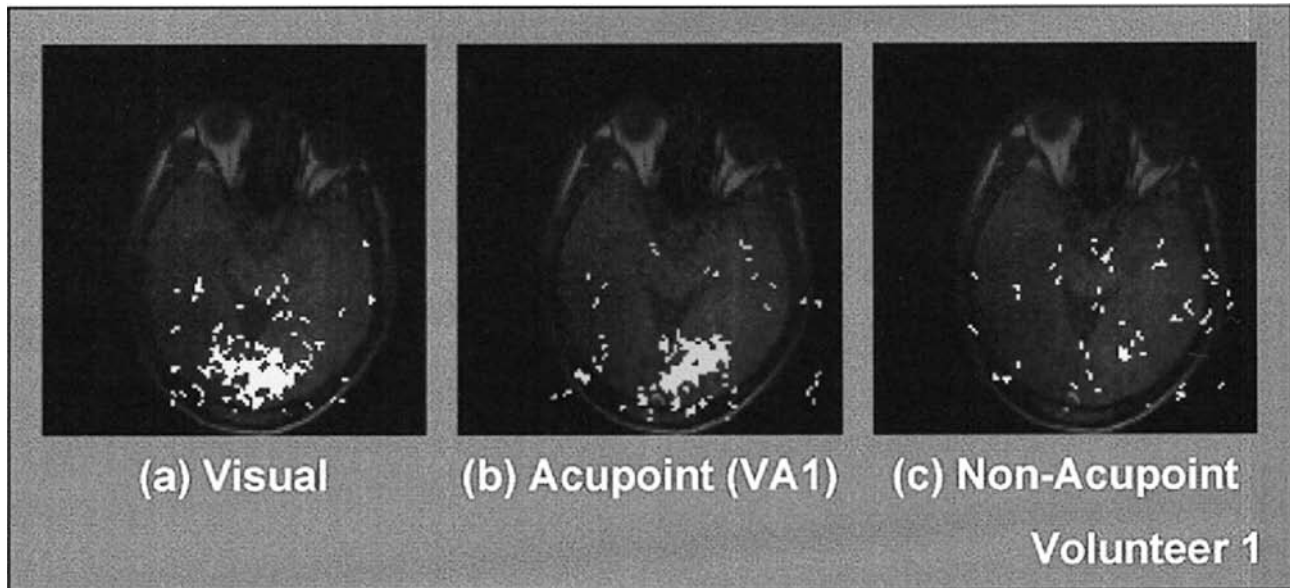


Figure 4. En (a), la stimulation visuelle engendre une activation du cortex visuel ; en (b), activation du cortex occipital par le 67V alors qu'en (c) il n'y a pas d'activation de ce même cortex par un non-point d'acupuncture chez le premier volontaire de cette étude de Cho (*New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional MRI. Proc Natl Acad Sci U S A. 1998;95(5):2670-3.*)

Siedentopf, confirmant les travaux de Cho, a démontré l'activation cérébrale suite à une stimulation par acupuncture laser (laser basse puissance de 10 mW de sortie avec une longueur d'onde de 670 nm) sur le point 67V. Chez les dix volontaires masculins en bonne santé, l'activation corticale occipitale du cuneus (BA18) et celle du gyrus occipital moyen (BA19) du cortex visuel ipsilatéral a été objectivée de manière statistiquement significative. Par contre, la stimulation d'un point placebo ne montrait pas d'activation par IRMf [4]. Ce travail était la première étude par stimulation laser objectivant une réponse cérébrale par IRMf.

En 2002, Lee et coll. ont examiné chez des rats privés de vision binoculaire l'expression c-Fos sur le cortex visuel primaire. La privation binoculaire réduit le nombre de cellules c-Fos positives dans le cortex visuel primaire par rapport à celui du groupe contrôle des rats normaux. Or, la stimulation de V67 aboutit à une augmentation statistiquement significative du nombre de cellules c-Fos positives dans cette zone, tandis que la stimulation des non-points d'acupuncture ne le fait pas [5].

En 2003, l'équipe de Li [6] a utilisé l'IRMf pour révéler les activations corticales visuelles durant la stimulation

par acupuncture ou électroacupuncture de quatre points (67V, 66V, 65V, 60V) impliqués dans la vision chez 18 volontaires sains. Cela a été comparé avec les résultats obtenus par stimulation visuelle directe. Chez tous les sujets, des activations positives du cortex visuel ont été observées pendant la stimulation lumineuse. Des activations similaires furent objectivées chez 10 sujets bénéficiant de l'acupuncture conventionnelle, de même chez 8 sujets sous électroacupuncture à 2 Hz et 7 sujets sous celle à 20 Hz. Des activations négatives ont aussi été observées sur les lobes occipitaux, les gyri temporal et frontal bilatéralement chez 13 sujets durant l'acupuncture conventionnelle. L'acupuncture peut donc moduler l'activité de sites cérébraux appropriés. Litscher et coll. en 2004 ont confirmé les travaux de Cho en utilisant également une stimulation par laser (30-40mW, 685nm). L'essai contrôlé randomisé (ECR) en cross-over a porté sur 18 personnes saines avec utilisation à la fois de l'échographie doppler transcrânienne multidirectionnelle fonctionnelle (fTCD) (n=17) et l'IRMf sur un volontaire. La stimulation des acupoints « visuels » (4GI, 36E, 60V et 67V) entraîne une augmentation de vitesse de la

circulation sanguine moyenne dans l'artère cérébrale postérieure mesurée par fTCD. L'IRMf objective une activation significative ($p < 0,05$) de l'activité cérébrale à la fois dans le gyrus occipital et frontal. Pas de changement à ce niveau en cas de stimulation placebo [7].

Dans un ECR mené chez 12 sujets sains en 2005, trois points d'acupuncture furent stimulés par session de 5mn : 60V (*kunlun*) acupoint spécifique de la vision, 3R (*taixi*) spécifique de l'audition et 6RP (*sanyinjiao*) servant de point sham (feint). L'IRMf démontra une activation statistiquement significative des cortex auditifs et visuels alors que le 6RP ne les activait pas, touchant plutôt le cervelet et le ganglion basal associé aux fonctions digestives [8].

Une étude chinoise de Hu et coll. en 2005 a observé les effets de la stimulation de VB37 (*guangming*) et 3F (*taichong*) en IRMf. Dix-neuf volontaires sains ont été aléatoirement divisés en trois groupes : groupe I (n=7) a bénéficié de la stimulation visuelle et acupuncture d'un seul côté ; groupe II (n=6) : stimulation visuelle et acupuncture bilatéralement ; groupe III (n=6) : uniquement acupuncture bilatérale. L'IRMf n'a montré aucun changement significatif du niveau de saturation de l'oxygène sanguin dans le cortex visuel lors de la stimulation visuelle et à l'insertion de l'aiguille. Par contre, lors de la stimulation continue d'un seul côté ou des deux côtés, l'intensité du signal augmentait dans le cortex visuel [9].

Litscher et coll. ont réalisé d'autres ECR (mêmes paradigmes que leur travail réalisé en 2004) sur 41 sujets avec stimulation par aiguille laser et mesures de l'activité cérébrale par fTCD et IRMf (n=2). Outre les points 4GI (*hegu*), 36E (*zusunli*), 60V, 67V, 37VB en relation avec la vision, les auteurs ont stimulé aussi les points en relation avec l'olfaction : 20GI (*yingxiang*), 6GI (*pianli*) et 4GI et avec l'audition : 43VB (*xiaxi*) et 5TR (*waiguan*). Ils objectivent une augmentation de l'activité par rapport au placebo du cortex visuel, olfactif ou auditif en relation avec les points d'acupuncture spécifiques [10].

Non spécificité de l'imagerie de l'acupuncture à action visuelle selon la MTC

Certains travaux émettent cependant des doutes sur les travaux de Cho [2] et en général sur la spécificité de l'acupuncture. Ainsi Gareus et coll. en 2002 [11] se sont intéressés au point 37VB utilisé dans les affections oculaires dans le but de confirmer les travaux précédents. Trois groupes de volontaires européens non asiatiques ont été étudiés : groupe I (7 sujets : n=7) bénéficiant d'une stimulation visuelle par un flash lumineux associée à l'acupuncture sans manipulation sur le point 37VB gauche ; groupe II (n=8), stimulation visuelle identique et acupuncture sur 37VB bilatéralement avec recherche du *deqi* ; groupe III (n=6), acupuncture seule avec recherche du *deqi*, mais sans stimulation visuelle. Les groupes I et II objectivent une activation du cortex visuel occipital, mais sans différence statistiquement significative. Le groupe III ne montre aucun effet direct significatif sur le cortex visuel, à la différence du travail de Cho. Par contre, dans les groupes II et III, il existe une activation statistiquement significative du cortex insulaire, soupçonné de jouer un rôle dans le phénomène d'anticipation de la douleur, et des aires 37, 39 et 40 de Brodmann du carrefour temporo pariéto-occipital (opercule pariétal, cortex temporo-pariétal, lobule pariétal inférieur, gyrus occipital moyen -BA37 : groupe II-), gyrus cingulaire (groupe III) et cunéus (aire 31 dans le groupe II). Le cortex insulaire (insula), l'opercule pariétal et le cortex pariéto-temporal sont considérés comme des aires somesthésiques secondaires impliquées dans l'interprétation des stimuli somato-sensoriels et dans le processus de traitement cortical de la douleur, comme d'ailleurs le gyrus cingulaire. Donc, il semblerait que ces activations soient en fait des effets secondaires en rapport avec la recherche du *deqi*. Les auteurs en concluaient que même s'ils ne détectaient pas une réponse BOLD au niveau du cortex visuel, d'autres travaux étaient nécessaires afin de déterminer si les images observées au niveau pariéto-temporal étaient en rapport avec l'inévitable réaction à la stimulation somato-sensorielle ou une réponse spécifique à l'acupuncture.

Une autre étude en 2002 [12] n'était pas aussi affirmative que Cho quant à la corrélation entre spécificité des aires corticales occipitales et points d'acupuncture à correspondance visuelle. Avec pour postulat que l'acupuncture produit à la fois des effets spécifiques et non spécifiques, ces auteurs ont étudié chez 15 volontaires portant masque oculaire et boules anti-bruits, la réaction cérébrale par IRMf suite à la stimulation électrique du point 34VB (*yanglingquan*) utilisé en analgésie. Le groupe électroacupuncture (EA vraie) montrait une activation statistiquement significative plus élevée que le groupe placebo (EA « sham » appliquée sur des non-points d'acupuncture) de l'hypothalamus, de l'aire primaire somatosensorielle (gyrus postcentral BA1,2), du cortex moteur (gyrus précentral BA4) et une désactivation du segment rostral du cortex cingulaire antérieur. Dans la comparaison EA minimale (c'est à dire acupuncture superficielle avec électro-stimulation légère) versus EA feinte (« mock » : aucune électro-stimulation), l'EA minimale offrait une activation plus élevée sur le cortex occipital moyen. Le gyrus temporal supérieur (BA41, BA42 : englobant le cortex auditif) et le cortex occipital moyen (BA18) (englobant le cortex visuel) étaient également activés par l'EA minimale, l'EA feinte, ou l'EA vraie. Les auteurs concluaient donc que les systèmes limbique et hypothalamique étaient de manière statistiquement significative modulés par l'électroacupuncture appliquée sur les points d'acupuncture plutôt que sur des non-points. Ils notaient d'autre part que les activations corticales visuelles et auditives n'étaient pas spécifiques des points d'acupuncture à visée sensorielle puisque activés par toutes les stimulations.

En 2006, Hu et collègues, contredisant leurs premiers travaux réalisés en 2005 [9] arrivent à la conclusion que la stimulation des points à action spécifique sur la vision : VB37 et 3F n'a aucun effet sur le cortex visuel mais active par contre l'insula et le cortex pariéto-temporal impliqués dans la perception de la douleur et relais des informations somato-sensorielles, de la même façon que la stimulation des points 40E (*fenglong*) et 43E (*xiangu*), points « sham » [13].

En 2007, Kong et coll. montrent que la stimulation d'électroacupuncture à 2 Hz sur 37VB, 60V et un non-point d'acupuncture suscite une augmentation similaire du signal BOLD de l'IRMf au niveau de l'opercule frontal bilatéralement (BA44,45), du gyrus postcentral S2 gauche (BA40), de l'insula droite et une diminution du signal BOLD dans le cortex orbito-préfrontal médial bilatéral (BA11) et le lobule paracentral (BA2-4) (partie postérieure du gyrus supérieur frontal), signifiant la non spécificité encore des points à action visuelle [14]. Quelques mois plus tard, Kong et coll. confirment que la stimulation des points à action visuelle n'entraînent pas une action spécifique sur le cortex visuel occipital. Sur six sujets sains, ils comparent la stimulation par EA (2Hz) de 60V et 37VB versus un non-point d'acupuncture. Les stimulations électroacupuncturales sur les points « visuels » ainsi que celles des non-points produisent des diminutions modestes et comparables du signal de l'IRMf dans le cortex occipital incluant le cuneus bilatéral (6ème circonvolution occipitale), la scissure calcarine et des secteurs environnants, le lobule lingual et la circonvolution occipitale latérale. Aucune différence significative des variations des signaux de l'IRMf au niveau du lobe occipital n'a été pourtant objectivée par la stimulation de ces trois points. De ce fait, Kong et coll. soutiennent la non spécificité de l'acupuncture à action visuelle mais formulent la possibilité que cette décroissance du signal BOLD pourrait être en rapport avec la stimulation somatosensorielle suscitée par la puncture [15]. Le tableau I offre le récapitulatif de tous les travaux.

La recherche de correspondance par IRM fonctionnelle des aires occipitales du cortex par la stimulation des points d'acupuncture à action ophtalmologique selon la Médecine Traditionnelle Chinoise n'est pas la seule voie de recherche expérimentale en imagerie acupuncturale.

Discussion

En 1998, les premiers travaux d'IRMf de Cho ont fait sensation et ont révélé qu'une stimulation des points d'acupuncture en relation avec la vision déclenchait

Tableau I. Récapitulatif des corrélations entre les points d'acupuncture et les aires corticales activées des principaux travaux de cette synthèse.

Auteur principal (année)	N	Champ magnétique Bo en Tesla	Méthode	Points utilisés	Activation (+) Désactivation (-)	Remarques
Cho (1998)	12 VS	2,0	AM versus sham et versus lumière 2 niveaux d'analyse	67V, 66V, 65V, 60V	Cortex occipital B (+ 4/12) ; cortex occipital B (- 8/12)	Différenciation yin (+) / yang (-)
Siedentopf (2002)	10 VS	1,5	Laser (670nm, 10mW) SMP99 (1 seul niveau d'analyse)	67V	Cuneus I (+) (BA18) ; gyrus occipital moyen I (+) (BA19)	Première étude laser ; pas d'activation du point placebo
Li (2003)	18 VS		AM+EA(2Hz /20Hz) versus lumière	67V, 66V, 65V, 60V	Cuneus B (+ 10/18 AM ; EA/2hz (+8/18) ; EA/20Hz (+7/18) ; cuneus B, gyrus temporal et frontal (- 13/18 AM)	Modulation de l'activité corticale en fonction de la méthode acupuncturale
Litscher (2004)	1 VS	1,5	Laser (685nm, 30-40mW) SMP99 (1 seul niveau d'analyse)	4GI, 36E, 60V, 67V	Gyrus occipital supérieur G (+) ; gyrus frontal supérieur et moyen D, gyrus frontal inférieur D, gyrus précentral D (+)	1 VS avec IRMF, 17(échodoppler)
Parrish (2005)	12 VS	3	AM versus point sham (6RP) SMP99	60V, 3R, 6RP	Cortex occipital (+ 60V) ; cortex auditif (+ BA41-42, 3R) ; 6RP (+ cervelet, ganglion basal)	60V (vision) 3R (audition). 6RP : inactif sur les aires sensorielles
Hu (2005)	19 VS		- Groupe 1 : AM unilatéral + lumière (n=7) - groupe 2 : AM bilatéral+ lumière (n=6) - groupe 3 : AM bilatérale (n=6)	37VB, 3F	Cortex occipital (+ si stimulation acupuncturale continue)	ECR chinois sans traduction complète : données insuffisantes
Litscher (2006)	2 VS	1,5	Laser (685nm, 30-40mW) SMP99 (1 seul niveau d'analyse)	4GI, E36, 60V, 67V, 37VB (vision) 20GI, 6GI, 4GI (olfaction) 43VB, 5TR (audition)	- vision : cortex occipital (+ BA19, cortex frontal B (+) olfaction : cortex olfactif (+ BA28 ?) - audition : cortex auditif (+BA41-42 ?)	ECR sur 41 VS mais seulement 2 concernant l'IRMF. Manque de précision
Gareus (2002)	21 VS	2	- 1. AM gauche sans <i>deqi</i> + lumière (n=7) - 2. AM B + <i>deqi</i> + lumière (n=8) - 3. AM B + <i>deqi</i> (n=6) BrainVoyager : analyse statistique	37VB	- Groupe 1 et 2 : cortex occipital (+) mais sans différence significative Groupe 2 : insula, BA40, BA39, BA31, BA37 (+) - groupe 3 : insula, BA40, BA39, BA40 (lobe pariétal inférieur), gyrus cingulaire (+)	Pas de spécificité des points à action visuelle
Wu (2002)	15 VS	1,5	EA (4Hz) versus sham EA, EA minimale, EA feinte SPM99 avec 2 niveaux d'analyse	34VB	- Hypothalamus (B+) - cortex somatosensoriel (BA1 +, BA2 +) - cortex préfrontal (B+ : BA4) - cortex occipital moyen (BA18 +) - Segment rostral du cortex cingulaire antérieur (-)	Point analgésique sans action spécifique visuelle stimulant le cortex occipital
Hu (2006)	18 VS	1,5	AM versus acupuncture sham	AM :37VB, 3F sham : 40E et 43E	Insula (+), cortex pariéto-temporal (+) Pas d'activation du cortex visuel	ECR chinois sans traduction complète : données insuffisantes
Kong (2007)	6 VS	3	EA (2Hz) versus NPA SPM2 2 niveaux d'analyse	37VB, 60V	BA44, BA45 (B+), BA40 (G+), insula (D+) BA11 (B-) ; BA2, BA4 (B-)	Non spécificité du signal BOLD : EA = NPA
Kong (2007)	6 VS	3	EA (2Hz) versus NPA SPM2 2 niveaux d'analyse	37VB, 60V	Cortex occipital : cuneus B, scissure calcarine, lobule lingual (B-)	Non spécificité du signal BOLD : EA = NPA

AM : acupuncture manuelle avec *deqi* ; EA : électroacupuncture ; BA : aire de brodmann ; B : bilatéral ; I : ipsilatéral, C : controlatéral ; NPA : non point d'acupuncture ; VS : volontaires sains ; D : droite ; G : gauche

une activation du cortex visuel occipital. A la suite, de nombreuses investigations d'IRMf ont confirmé et ont suggéré une spécificité des points d'acupuncture à effet sensoriel [2-10]. Cependant, d'autres auteurs éprouvaient des difficultés à répliquer ces résultats et objectivaient un chevauchement des réponses en IRMf dans de multiples aires cérébrales [11-15]. En d'autres termes, l'activation du cortex visuel résulterait d'une non spécificité en rapport avec un éventuel effet placebo comme cela a été signalé par les travaux d'IRMf concernant la douleur [16]. Cho lui-même en 2006 et cinq de ses collègues publiaient une rétraction de leur article de 1998 et concluaient à la non spécificité du point d'acupuncture tout du moins en ce qui concernait leurs effets sur la douleur et les effets antalgiques [17]. Ces résultats divergents ne sont pas toutefois toujours en contradiction les uns les autres car il existe de multiples sources de variabilité incluant les séquences d'acquisition de l'IRM, les méthodes d'acquisition des données [18], les états de repos physiologiques, mais aussi les différents modes d'acupuncture et les inégales durées de stimulation. Ainsi l'étude américaine de Kong et coll. objective la relative variabilité des résultats de l'IRMf à travers des sessions différentes et espacées de trois à vingt et un jours chez un même sujet bénéficiant d'électroacupuncture. Cette variabilité de résultats peut être due à une sensation de *deqi* non similaire à chaque séance, mais aussi le niveau d'attention du sujet, l'influence des mouvements oculaires (nécessité de fermer les yeux) etc.. Il est donc nécessaire de multiplier les sessions [14]. De ce fait, les travaux de Kong [14,15] ont évalué la sensation de *deqi* selon une échelle SASS (échelle subjective des sensations en acupuncture) en neuf points (douleur, lourdeur, endolorissement, lancinant, pulsatile, brûlure etc..) et étalonnée de 0 à 10 et une évaluation de l'anxiété [19].

Quelles sont les limitations de ces travaux ?

Toutes ces études impliquent une population insuffisamment importante pour être totalement significatifs. Ce sont des études réalisées sur des sujets en bonne santé ; pas une seule étude sur une population présentant une pathologie ophtalmologique ou auditive.

De nombreux travaux ne précisent pas la méthodologie statistique. Deux niveaux d'analyses statistiques sont requis par l'outil de référence pour le traitement des données fonctionnelles, à savoir le SPM (Statistical Parametric Map), logiciel libre et ouvert écrit en Matlab et utilisé par tous les laboratoires de neurosciences dans le monde (SMP99) [20,21]. De ce fait, un simple niveau d'analyse peut ne pas être représentatif de l'effet réel.

De nombreuses études souffrent d'une méthodologie discutable. Ainsi Ho montrait que s'il y avait une disparité des conclusions des travaux d'IRMf, la faute en incombait à une recherche du *deqi* lors des punctures. En effet, il montrait que la sensation du *deqi* atteignait un plateau au bout de 20 secondes et durait jusque 2 minutes. Or de nombreuses études ont appliqué une modélisation de séquences stimulation (ON), repos (OFF) durant chacune 60 secondes [2,7,8,11,12], 40 secondes [4], voire 30 secondes [14,15] ce qui signifie une perturbation du niveau basal de la séquence repos (figure 5). L'analyse statistique peut en être ainsi affectée et il est nécessaire dans les futurs travaux que la période de repos soit supérieure à 2 mn [22].

Le champ supraconducteur des imageurs avec un champ magnétique $B_0 = 1,5$ Tesla comme cela a été utilisé dans la plupart des travaux (tableau I) peut être aussi une source de limitation. En effet, un imageur de champ $B_0 = 3T$ permet d'obtenir un signal BOLD d'activation plus fort et un meilleur rapport signal sur bruit et de fait, permet de délimiter des aires d'activation de manière plus robuste.

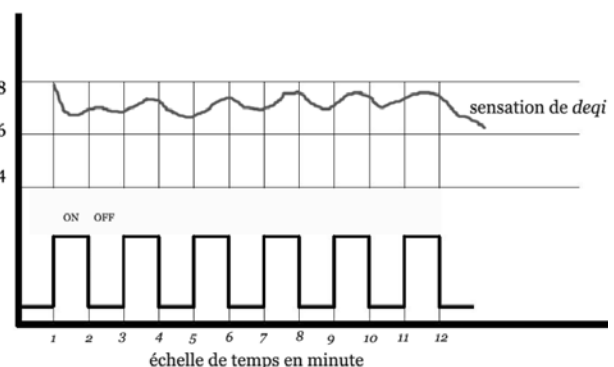


Figure 5. Paradigme de stimulation (ON) et repos (OFF) sur 60 secondes avec en parallèle les variations supposées de la sensation de *deqi* entraînant une perturbation du niveau basal (niveau 8 sensation de *deqi* optimale).

Conclusion

Nombreux sont les défis à surmonter pour que les chercheurs en imagerie acupuncturale puissent comprendre les mécanismes thérapeutiques de l'acupuncture. Et il faut avant tout standardiser les protocoles de la même façon qu'il est possible de le faire avec les ECR cliniques, en utilisant par exemple l'échelle SASS de Kong ou la standardisation STRICTA [23]. Sous forme d'une check-list, celle-ci offre à chaque chercheur des recommandations et des instructions à appliquer pour améliorer leur protocole de recherche et éviter la variabilité des résultats. De cette façon, on peut connaître comment est déterminée la sensation du *deqi*, quelle fréquence

est utilisée pour la stimulation électrique, quelle est la fréquence d'intervention, comment est déterminé le groupe placebo etc.. L'autre défi important est d'utiliser l'IRMf chez les patients souffrant de pathologie. C'est le seul moyen de voir comment l'acupuncture agit en conditions thérapeutiques réelles. En 2007, Napadow a ainsi objectivé pour la première fois chez des patients souffrant du syndrome du canal carpien les zones cérébrales activées par IRMf lors de la stimulation du 4GI (*hegu*) [24]. Quoiqu'il en soit, d'autres travaux sont nécessaires afin que l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle permette dans l'avenir d'établir une carte des corrélations neurophysiologiques de l'acupuncture tout en éclaircissant ses mécanismes.



Dr Jean-Marc Stéphan
✉ jm.stephan@acupuncture-medicale.org

Références

1. Yoshida T, Tanaka C, Umeda M, Higuchi T, Fukunaga M, Naruse S. Non-invasive measurement of brain activity using functional MRI: toward the study of brain response to acupuncture stimulation. *Am J Chin Med.* 1995;23(3-4):319-25.
2. Cho ZH, Chung SC, Jones JP, Park JB, Park HJ, Lee HJ, Wong EK, Min BI. New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998;95(5):2670-3.
3. Shen J. Research on the neurophysiological mechanisms of acupuncture : review of selected studies and methodological issues. *J Altern Complement Med.* 2001;7:S121-7.
4. Siedentopf CM, Golaszewski SM, Mottaghy FM, Ruff CC, Felber S, Schlager A. Functional magnetic resonance imaging detects activation of the visual association cortex during laser acupuncture of the foot in humans. *Neurosci Lett.* 2002;327(1):53-6.
5. Lee H, Park HJ, Kim SA, Lee HJ, Kim MJ, Kim CJ, Chung JH, Lee H. Acupuncture stimulation of the vision-related acupoint (Bl-67) increases c-Fos expression in the visual cortex of binocularly deprived rat pups. *Am J Chin Med.* 2002;30(2-3):379-85.
6. Li G, Cheung RT, Ma QY, Yang ES. Visual cortical activations on fMRI upon stimulation of the vision-implicated acupoints. *Neuroreport.* 2003;14(5):669-73.
7. Litscher G, Rachbauer D, Ropele S, Wang L, Schikora D, Fazekas F, et al. Acupuncture using laser needles modulates brain function: first evidence from functional transcranial Doppler sonography and functional magnetic resonance imaging. *Lasers Med Sci.* 2004;19(1):6-11.
8. Parrish TB, Schaeffer A, Catanese M, Rogel MJ. Functional magnetic resonance imaging of real and sham acupuncture. Noninvasively measuring cortical activation from acupuncture. *IEEE Eng Med Biol Mag.* 2005;24(2):35-40.
9. Hu KM, Wang CP, Henning J. [Observation on relation of acupuncture at Guangming (GB 37) and Taichong (LR 3) with central nervous reaction]. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2005;25(12):860-2.
10. Litscher G. Bioengineering assessment of acupuncture, part 4: functional magnetic resonance imaging. *Crit Rev Biomed Eng.* 2006;34(4):327-45.
11. Gareus IK, Lacour M, Schulte AC, Hennig J. Is there a BOLD response of the visual cortex on stimulation of the vision-related acupoint GB 37? *J Magn Reson Imaging.* 2002;15(3):227-32.
12. Wu MT, Sheen JM, Chuang KH, Yang P, Chin SL, Tsai CY, Chen CJ, Liao JR, Lai PH, Chu KA, Pan HB, Yang CF. Neuronal specificity of acupuncture response: a fMRI study with electroacupuncture. *Neuroimage.* 2002;16(4):1028-37.
13. Hu KM, Wang CP, Xie HJ, Henning J. [Observation on activating effectiveness of acupuncture at acupoints and non-acupoints on different brain regions]. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2006;26(3):205-7.
14. Kong J, Gollub RL, Webb JM, Kong JT, Vangel MG, Kwong K. Test-retest study of fMRI signal change evoked by electroacupuncture stimulation. *Neuroimage.* 2007 Feb 1;34(3):1171-81.
15. Kong J, Kaptchuk TJ, Webb JM, Kong JT, Sasaki Y, Polich GR, et al. Functional neuroanatomical investigation of

- vision-related acupuncture point specificity-A multisession fMRI study. *Hum Brain Mapp.* 2007 Nov 7.
16. Dhond RP, Kettner N, Napadow V. Do the neural correlates of acupuncture and placebo effects differ? *Pain.* 2007;128(1-2):8-12.
 17. Cho ZH, Chung SC, Lee HJ, Wong EK, Min BI. Retraction : New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006;103:10527.
 18. Smith SM, Beckmann CF, Ramnani N, Woolrich MW, Bannister PR, Jenkinson M, et al. Variability in fMRI: a re-examination of inter-session differences. *Hum Brain Mapp.* 2005;24(3):248-57.
 19. Kong J, Fufa DT, Gerber AJ, Rosman IS, Vangel MG, Gracely RH, et al. Psychophysical outcomes from a randomized pilot study of manual, electro, and sham acupuncture treatment on experimentally induced thermal pain. *J Pain.* 2005 Jan;6(1):55-64.
 20. Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline JP, Frith CD, Frackowiak RSJ. Statistical parametric maps in functional imaging : A general linear approach. *Human Brain Mapping.* 1994;2(4):189-210.
 21. Ashburner J, Friston KJ. Nonlinear spatial normalization using basis functions. *Hum Brain Mapp.* 1999;7(4):254-66.
 22. Ho TJ, Duann JR, Shen WC, Lin JG. Needling sensation: explanation of incongruent conclusion drawn from acupuncture fMRI study. *J Altern Complement Med.* 2007;13(1):13-4.
 23. 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.
 24. Napadow V, Kettner N, Liu J, Li M, Kwong KK, Vangel M, et al. Hypothalamus and amygdala response to acupuncture stimuli in Carpal Tunnel Syndrome. *Pain.* 2007;130(3):254-66.