

### Place de l'acupuncture dans la prise en charge du patient schizophrène: revue de la littérature

Coline Beltrando

#### ▶ To cite this version:

Coline Beltrando. Place de l'acupuncture dans la prise en charge du patient schizophrène: revue de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01659276

### HAL Id: dumas-01659276 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01659276

Submitted on 8 Dec 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

#### Université de Bordeaux

**U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES** 

Année 2017 N°101

#### **THESE**

pour l'obtention du

#### DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Discipline: Médecine Générale

# PLACE DE L'ACUPUNCTURE DANS LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT SCHIZOPHRENE : REVUE DE LA LITTERATURE

Thèse soutenue le 28 Juin 2017 par

#### **Coline BELTRANDO**

Née le 09/04/1988 à Marseille

#### Directeur de thèse

Docteur Martin SCHVARTZAPEL

#### Membres du jury

Monsieur le Professeur Jean NAUDIN Président du jury

Monsieur le Professeur Philippe CASTERA Rapporteur

Monsieur le Professeur François PETREGNE Juge

Madame le Docteur Marie WASIELEWSKI Juge

Monsieur le Docteur Martin SCHVARTZAPEL Juge

#### **RESUME**

La schizophrénie est une maladie mentale sévère, chronique et invalidante. Le traitement actuel repose sur les médicaments antipsychotiques, à l'efficacité partielle et aux lourds effets secondaires. Ce travail cherche à définir quelle pourrait être aujourd'hui la place de l'acupuncture dans la prise en charge thérapeutique du patient schizophrène, dans le système de soins français. Le préalable est un état des lieux de l'évaluation de l'efficacité de l'acupuncture dans cette pathologie (revues systématiques).

Les résultats montrent des effets positifs sur les symptômes psychotiques positifs et négatifs, l'état global du patient et la durée d'hospitalisation, lorsqu'un traitement par acupuncture est ajouté à un antipsychotique à dose normale, comparativement à un antipsychotique seul. L'association de l'acupuncture à des doses diminuées d'antipsychotique, tout en étant efficace sur les symptômes psychotiques, permettrait de diminuer les effets indésirables médicamenteux. Il n'y a pas de différence d'efficacité (état mental et état global) observée lorsque l'acupuncture seule est comparée au traitement antipsychotique seul. A côté de l'effet antipsychotique de l'acupuncture, la question de son efficacité doit être étendue aux comorbidités (addictions, surpoids...), centrales chez le patient schizophrène.

Les preuves apparaissent d'un niveau « limité » dans les revues systématiques, mais comparées aux autres traitements disponibles (antipsychotiques), les données semblent d'un niveau qualitatif et quantitatif comparable. L'analyse des données nous a également permis d'identifier des modalités pratiques d'acupuncture susceptibles d'être utilisées (syndromes et points). L'acupuncture amène à se réinterroger sur la problématique de la nosologie en psychiatrie. Nous avons ainsi vérifié la concordance entre DSM et classification psychiatrique moderne chinoise, et la relation entre classifications psychiatriques et celle de la médecine traditionnelle chinoise.

L'ensemble des données suggèrent un intérêt de l'acupuncture dans la prise en charge du patient schizophrène, devant conduire à la réalisation de nouvelles études pour mieux en préciser les modalités d'application dans notre système de soins.

<u>Mots-clés</u>: Schizophrénie – acupuncture – revue systématique – évaluation – nosologie – système de soins – associations thérapeutiques – effets secondaires.

#### REMERCIEMENTS

#### A Monsieur le Professeur Jean NAUDIN,

Je vous remercie de me faire l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse. Veuillez croire en mon profond respect.

#### A Monsieur le Professeur CASTERA,

Je vous remercie d'avoir accepté ce travail de rapporteur, de m'avoir apportée vos conseils constructifs et votre implication sincère dans ce travail. Veuillez croire en ma profonde reconnaissance.

#### A Monsieur le Professeur PETREGNE.

Je vous remercie d'avoir accepté d'être juge de ce travail de thèse.

#### Au Docteur Martin SCHVARTZAPEL,

Je te remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse, de m'avoir accordée ta confiance et de m'avoir suivie sans hésitation dans ce projet.

#### Au Docteur Marie WASIELEWSKI,

Je te remercie d'être juge de ce travail de thèse. Tes enseignements ont été une d'inspiration dans mon parcours de thèse et un enrichissement personnel.

Merci au Dr Johan N'GUYEN, d'avoir mis sa rigueur et ses connaissances au service de cette thèse. Je t'adresse mes plus sincères remerciements pour l'implication avec laquelle tu as soutenu ce travail, et pour ta disponibilité, ne laissant aucune de mes questions sans réponse.

Merci au GERA, Johan, Martin et Claude, d'avoir accueilli ce projet avec bienveillance, de m'avoir permise de ne pas y renoncer et d'avoir apporté le soutien nécessaire à son élaboration. Nos échanges ont fait grandir mon raisonnement médical.

#### A MA FAMILLE :

A mes parents,

Merci pour votre soutien, inébranlable, merci de faire toujours de votre mieux. Je vous dédicace ce travail, avec tout mon amour.

A mes frères, Thomas, pour ses conseils pleins de sagesse ; à Hector, qui créé du lien autour de lui. A mes grands-mères : à Manette, pour la force de son amour, pour son rire, sa présence qui nous manquera éternellement ; à Suzanne, pour son courage qui chaque jour nous enseigne une leçon de vie.

A mes grands-pères, Papou et tout ce qu'il nous a laissé ; Robert, merci pour ton aide et ton accueil.

A mes cousins-cousines, qui ne cessent de me montrer leur amour. Vous êtes des anges!

A mes oncles, à mes tantes, merci d'être ses points de repères, éternels. Maïe, merci de m'avoir éclairée si souvent.

A Maria, merci pour ton hospitalité, incomparable, pour ton soutien et ta force de vie. Merci d'être ce foyer chaleureux si souvent pour moi.

A Bernard, à Agnès, merci pour votre soutien, à votre façon!

A Suzette et toute la famille d'Italie avec qui les rendez-vous sont bien trop rares.

AUX SOIGNANTS :

Merci à ceux qui ont jalonné mon parcours de médecin en devenir et qui m'ont permis d'apprendre et

de grandir dans cet apprentissage :

Merci au P7 / pavillon Maloya (ou maloya pas?!) où j'ai passé mon plus agréable semestre d'Internat et où j'ai pu vivre cette vocation pour la psychiatrie. Merci à Laurent Blum, pour ton accueil chaleureux (et les innombrables tablettes de chocolat!), ta gentillesse et la qualité avec laquelle tu formes tes internes. Merci à Maxime, pour ton enseignement et nos échanges. Merci à toute l'équipe, Aliiiiice, Isabelle (les deux !), Yann, Audrey, Jean-Pierre, Pierre, Leila, Gérald... (j'en oublie!!) ainsi qu'à celle du CAUMP de St Pierre, qui ont rendu ce semestre inoubliable.

Merci au service de Pédiatrie du Centre Hospitalier de Mamoudzou et au personnel soignant du CHM auquel je rends un hommage sincère, pour leur implication dans une cause humaine et sanitaire plutôt hors du commun. Merci au Dr Chamouine, à Jacqueline, à Pascale, à Marwan, pour tout ce qu'ils m'ont enseigné.

Merci au service d'Addictologie du CHU Felix Guyon à La Réunion, aux médecins, à Valérie Louis, aux infirmières (spéciale dédicace pour Nathalie!!) et aux aides-soignants (spéciale dédicace pour Fabrice!!), pour leur implication avec les patients et pour ce semestre très formateur.

Merci à l'unité Vanille de l'EPSMR, au Dr Pham, au Dr Bardot et au Dr Cravero, pour leur présence et leurs enseignements qui ont rendu mon expérience en pédopsychiatrie d'une grande richesse.

Merci à Michel Derkasbarian et au Dr Raynal pour leur formation et la confiance qu'ils m'ont témoignée lors de mon stage dans leur cabinet. Merci au Dr Timol, pour le soutien que tu as pu me témoigner à divers moments de ma formation.

Merci à l'équipe des Urgences de St Pierre, pour un premier semestre intense, bouleversant, mais formateur! A nos sorties SMUR toutes mémorables (pas seulement par mon mal des transports!). A Charlotte, pour l'avoir partagé.

Merci à Marc Mezard, pour ton enseignement, qui dépasse largement celui de l'acupuncture. Merci de m'avoir transmise cette fibre pour la MTO, merci pour ta disponibilité.

Merci au « Docteur Maureen » de m'avoir accompagnée avec autant de bienveillance dans mes premiers pas de remplaçante. Merci à toi et Sandrine, pour votre accueil, votre confiance et le dévouement dont vous faites preuve envers vos patients.

A l'hôpital de Niamey et la maternité Issaka-Gazobi, pour une expérience qui aura changé à jamais ma vision de la médecine. Et de l'humanité! A tous les étudiants en médecine rencontrés là-bas, pour leur dévouement.

AUX AMIS, qui m'ont soutenus ou accompagnés durant ce très long parcours d'étude :

A Alice, tant de fois une mère pour moi, une soeur, une épaule (une bé-quille!!), une bouffée d'air frais et un souffle de vie. Cette amie que l'on ne veut jamais quitter! Comment t'exprimer ma reconnaissance? Tu as toujours les mots, le coeur, l'énergie, et l'envie de partager l'amour. A ta force incroyable, à ton courage, à ton intégrité, à tout ce que tu donnes aux patients. Je te dédicace aussi ce travail de thèse...

A mon kafrine Vanessa, si loin sur ton caillou mais pourtant tellement proche et présente. Merci d'être à mes côtés, fidèle, surprenante, pour le meilleur et pour le pire. Avec toi je découvre souvent l'amitié dans tous ses sens. Grandissons, toujours ainsi, dans la joie indestructible d'être ensemble.

A ma « Dragon-Sister », ma super-woman de Fanny, avec qui - et pourquoi le nier - nous aurons éternellement envie de sauver le monde! Pour ta bienveillance, ton grand coeur, ton engagement pour

l'humanité. Longue vie à tes qualités de soignante et de « momon » pour tout ces marmailles.

A Léa, mon acolyte-coloc mahoraise, mon aventurière réunionnaise, ma soeur de galère! Un miroir souvent. On se comprend, on s'accroche, on n'a pas peur de tout se confier, on s'aide et on avance! Merci pour cette belle amitié, forte et sincère.

A Hajer, merci d'être une femme si valeureuse! Merci pour ta présence, ta douceur, et notre lien qui sait rester fort même à distance. Merci pour ton sens de l'hospitalité exceptionnel et tous les moments chaleureux passés chez toi et avec toi.

A Marie, une double (W!!) dédicace pour toi, qui incarne cette double réussite : quelle psychiatre et quelle femme ! © Merci d'avoir partagé avec moi cette passion pour la psychiatrie et cette aventure réunionnaise. Et merci, avant tout, d'être cette amie-là.

A Priscilla, pour ces instants à refaire le monde, et à construire le « nôtre ». Toujours connectées, prêtes à la confidence. Merci d'être cette amie loyale, merci pour ton grand coeur chaleureux toujours prêt au partage.

A Murielle, merci pour ta bienveillance, pour ce Noël dans ta famille qui reste gravé dans mon coeur, pour nos longues discussions psycholo-philosopho-ésotériques :)

A Brice, merci.... pour ton Amour, ta sagesse. Panda ou Boudha?!;) Merci de m'avoir soutenue, encouragée, félicitée, et de le faire encore. Parce qu'il y a des liens qui sont éternels, merci de me connaître aussi bien.

Merci à Prakash, merci pour cette belle amitié, pour tous ces partages yogiques :) Merci d'avoir été mon compagnon de route dans ce voyage en Inde. Merci pour ton accueil dans ton joli nid en bois, la tête dans les étoiles.

A tous les amis réunionnais que je garde dans mon cœur : Jean-Marc, Doïna, Sylvain, Loïs, Kundalini, Jacqueline, Marie-Paule... à vous revoir bien vite !

A mes amis de fac, dont je me suis éloignée, et que je retrouve avec joie. A notre « sous-colle team », et à la force des liens qu'elle a créée entre nous. A tous ces moments de raclette qui ont remplacé les révisions :)

A Esther, mon bouchon préféré, merci d'exister, petite perle! Et de nous réunir, souvent.

A Hugo, et tout le chemin parcouru ensemble, de la « fac durable » aux rues de Niamey.

A Nico, pour ta gentillesses à toute épreuve. © Je vous adore. A Emilie, où es-tu ?!

Vicky, merci pour ta présence depuis mon retour, merci de prendre soin de tes liens aussi bien.

A Gabi, à nos débuts réunionnais, et à de nouvelles aventures ©

A Fred, et nos parties de rires inépuisables sur les bancs de l'amphi! A quand les prochaines ?

A Clara et nos voyages futurs (??), à Caro et notre complicité d'étudiantes (que nous retrouverons peut-être? ;)), à Rajiv et sa poésie, à Solenne, à Clo!

Quelle chance de partager ce parcours, ces doutes, de grandir, avec vous.

A ceux qui partagent ma nouvelle vie marseillaise:

A Thibaut, le meilleur coloc de tous les temps, un vieil ami, un présent, un futur! A tous nos projets, petits et grands, proches ou lointains.

A Sandra, toujours là, depuis le Bafa! Pour ta gentillesse et ta douceur.

A Lina, ma fée clochette, à notre amitié qui a surgi comme une brise et qui nous fait encore tourbillonner!

A Xavier, merci d'être de ma « tribu » et de me rappeler qu'un seul ami suffit pour repeupler tout un monde, de joie et de légèreté.

A Pierre, à mon meilleur prof de beach-volley ;) merci de partager tous ces espoirs et de m'en

redonner souvent. Merci pour la force de tes convictions, pour ta générosité! A Raoul, avec ton énergie, pour tous ces fous instants de danse où tu m'as fait volé;), pour ta sensibilité. Merci pour ton soutien, merci de me comprendre aussi bien. A Kadia, toute récente mais déjà pleine de bonnes intentions!

A Patrick, à nos partages « caméléons », à nos salsa endiablées et nos superbes discussions qui ne cessent de m'éclairer. A tes réflexions sur le monde, avec toujours beaucoup d'esprit.

A Miléna, ici, la-bas, tu es là, dans mon cœur! A toutes ces interrogations partagées, à notre complicité, ce chemin qui prend des virages mais qui nous rassemblera toujours © Merci Françoise et Gilles, de me faire partager ces moments en famille, ou je me sens comme l'une des vôtres! A Françoise, pour partager notre passion du yoga.

A Solo, à ce tourbillon de vie que tu m'amènes à chacune de nos rencontres. A ta voix chaude qui transporte l'espoir au-delà des frontières, qui fait surgir la beauté partout où elle se trouve. A notre passion pour la musique, pour la danse.... et pour l'Afrique! A tous ces instants de fête partagés, et à tous ceux qui arrivent...

« Fé pété le zafair ! » :D Merci à 974 Perku de m'avoir ouverte au monde des percussions et donné confiance, de m'avoir fait vivre la kréolité musicale de l'intérieur. Merci d'avoir été ce refuge si souvent, la musique pour transcender les peines. Merci Fabrice, pour ce que tu donnes à tes « enfants » ;)

Oté! A la chorale Maloya de Marseille (Samuel tu es inclu!;)), merci d'incarner si bien La Réunion, par vos rires et votre convivialité. A tous ces instants partagés sur scène, des étoiles dans les yeux! Merci aux artistes réunionnais qui nous font une place parmi eux avec beaucoup de générosité. A Jidé! Merci de transmettre ta passion pour le maloya avec une simplicité exemplaire, merci de faire exister cette chorale. A tous ces moments de transe-maloya!

Merci Cascara et à ses cascarottes, pour nos aventures de batucada, carnavals et week end colorés. Longue vie à la Bateria Popular!

A mes patients. Pour leur confiance. Et à chaque jour, pour son enseignement.

> « Les folies sont les seules choses qu'on ne regrette jamais. » Oscar Wilde -

#### **SOMMAIRE**

LI	STE DE STE DE BREVIA	S FIGL	JRES	9 9 10
1	INT	RODU	ICTION	11
	1.1	Sch	zophrénie : présentation	11
	1.2	Sch	zophrénie et Santé Publique	12
	1.3	Le p	patient schizophrène en médecine générale : de multiples enjeux	13
	1.4	La n	nédecine traditionnelle chinoise	13
	1.5	Acu	puncture, médecins généralistes et patients	14
	1.6	Thé	rapeutiques traditionnelles chinoises : quelle littérature ?	14
	1.7	Mo	tivations à ce travail de thèse	15
	1.8	Que	estion de recherche, objectifs et hypothèses	15
2	MA	TERIE	L ET METHODE	16
	2.1	Bas	es de donnees	16
	2.2	Mét	chodologie de recherche	17
3 S(	RES CHIZOP		TS : EVALUATION DE L'EFFICACITE DE L'ACUPUNCTURE CHEZ LE PATIENT E	19
	3.1	ECH	ELLES D'EVALUATION UTILISEES DANS LES ETUDES SELECTIONNEES	19
	3.2	DES	CRIPTION DES DIFFERENTES TECHNIQUES D'ACUPUNCTURE UTILISEES	20
	3.3 CHEZ		NNEES ISSUES DES META-ANALYSES EVALUANT L'EFFICACITE DE L'ACUPUNCTURE	21
	3	3.3.1	Etudes inclues / exclues	21
		3.3.2 3.3.3	Présentation des revues sélectionnées  Données issues d'autres études	23 40
	3.4 SUR LI		ULTATS PRINCIPAUX : SYNTHESE DES DONNEES ACTUELLES DE LA LITTERATURE FETS DE L'ACUPUNCTURE DANS LE TRAITEMENT DU PATIENT SCHIZOPRHENE	44
		3.4.1	Effet antipsychotique de l'acupuncture	44
		3.4.2 3.4.3	Effets de l'acupuncture sur les symptômes dépressifs Effets de l'acupuncture sur les troubles du sommeil	45 46
		3.4.3 3.4.4	Effets de l'acupuncture sur les troubles du sommen Effets de l'acupuncture sur l'anxiété	40
		3.4.5	Effets de l'acupuncture sur les effets indésirables des antipsychotiques	47
		3.4.6	Effets de l'acupuncture sur l'état global du patient	48
		3.4.7	Effets de l'acupuncture sur les troubles cognitifs du patient schizophrène	48
		3.4.8	Effets de l'acupuncture sur les conduites addictives	49
	3	3.4.9	Sécurité de l'acupuncture	49

4	1 DISCUSSION					
	4.1 TRAI		CE DE L'ACUPUNCTURE AU SEIN DES THERAPEUTIQUES DE MEDECINE ELLE CHINOISE CHEZ LES PATIENTS SCHIZOPHRENES	50		
	4.2 ENJE		LICABILITE DU TRAITEMENT PAR ACUPUNCTURE CHEZ LE PATIENT SCHIZOPHRENE : OMPOSANTES	54		
		4.2.1 4.2.2	Le patient schizophrène dans le système de soins chinois : mise en perspective Réflexion nosologique : la question des classifications diagnostiques dans la	54		
		schizop 4.2.3 schizop	Analyse des pratiques : protocoles thérapeutiques d'acupuncture pour le patient	56 65		
	4.3 SCHI	-	EN PERSPECTIVE AVEC LES TRAITEMENTS CONVENTIONNELS DE LA	67		
		4.3.1 antipsyd 4.3.2	Données issues des revues systématiques évaluant l'efficacité des médicaments chotiques chez le patient schizophrène	67 68		
	4.4		Comparaison de leurs niveaux de preuve LYSE DE LA QUALITE METHODOLOGIQUE DES ETUDES	69		
		4.4.1 4.4.2 4.4.3 4.4.4	Risque de biais L'insu du patient : le placebo en acupuncture Hétérogénéité des données Pays d'investigation	69 69 70 71		
		4.4.5 4.4.6	Méthodes d'évaluation de l'acupuncture Les protocoles thérapeutiques	72 73		
	4.5	DISC	USSION AUTOUR DE CE TRAVAIL DE THESE	73		
		4.5.1 4.5.2 4.5.3	Justification et critique de la méthode Bénéfice d'un traitement selon les fondamentaux de l'EBM Recherche bibliographique pour les autres thérapeutiques de médecine	73 74		
			nnelle chinoise  Choix des aspects non développés  Vécu corporel du patient psychotique face aux aiguilles  Applicabilité à la situation ambulatoire du cabinet de médecine générale	74 75 76 76		
5	C	ONCLUS	ON	78		
	5.1	Effet	s de l'acupuncture chez les patients schizophrènes	78		
	5.2	Appl	icabilité du traitement par acupuncture chez le patient schizophrène	79		
	5.3	Place	e de la médecine traditionnelle chinoise pour le patient schizophrène	79		
	5.4	Vers	la réalisation de nouvelles études	80		
6	RI	EFERENC	CES BIBLIOGRAPHIQUES	81		
7	ΑI	NNEXES		88		

### LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Bases de données exploitées pour la veille documentaire d'Acudoc2	16
Tableau II : Présentation des principales revues et méta-analyses évaluant l'efficacité de	
l'acupuncture dans la schizophrénie	23
Tableau III : Caractéristiques de la population incluse (Shen and Xia 2014)	25
Tableau IV : Traitements antipsychotiques utilisés dans les essais randomisés contrôlés	29
Tableau V : Protocoles expérimentaux	30
Tableau VI: Résultats principaux Revue Shen and Xia 2014	35
Tableau VII: Résultats principaux Revue Lee 2009	38
Tableau VIII : Conclusion des auteurs pour les principales méta-analyses	39
Tableau IX : Thérapeutiques non médicamenteuses de MTC dans la schizophrénie	51
Tableau X : Traitements par plantes médicinales chinoises utilisés chez les patients	
Schizophrènes	. 52
Tableau XI: Classifications diagnostiques utilisées dans les ECR de la méta-analyse de	
Shen and Xia 2014	. 57
Tableau XII : Classifications diagnostiques de la schizophrénie : Analogies	. 59
Tableau XIII : Méthodologie suggérée pour ECR évaluant l'efficacité de l'acupuncture dans la	
schizophrénie	71
Tableau A en Annexe 1 : Protocoles d'acupuncture	88
Tableau B en Annexe 2 : Revues systématiques évaluant les principaux traitements	
médicamenteux de la schizophrénie	. 92
Tableau C en Annexe 3 : Points d'acupuncture selon la forme clinique thérapeutique	
(données des 30 ECR)	. 93
LISTE DES FIGURES	
Figure 1 : Diagramme de flux des revues systématiques et méta-analyses	21
Figure 2 : Diagramme de flux : recherche supplémentaire AcuDoc2	
Figure 3 : Résumé des risques de biais (Shen and Xia 2014)	
Figure 4 : Points d'acupuncture cités dans au moins deux essais randomisés	
Figure 5 : Points d'acupuncture cités dans un seul essai randomisé	. 97

#### **ABREVIATIONS**

BPRS: The Brief Psychiatric Rating Scale

CO: Cœur

CGI: Clinical Global Impression Scale

EA: Electro-acupuncture

ES: Estomac

ECR: Essai contrôlé randomisé

FO: Foie

F.A.FOR.ME.C: Fédération des Acupuncteurs pour leur Formation Médicale Continue

CFA-MTC: Collège Français d'Acupuncture et de Médecine Traditionnelle Chinoise

GERA: Groupe d'Etude et de Recherche en Acupuncture

GI: Gros Intestin

**HAMD**: Hamilton Rating Scale for Depression

IG : Intestin Grèle MC : Maitre Cœur

MTC: Médecine Traditionnelle chinoise

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PO: Poumon

PANSS: The positive and negative syndrome scale

PN: Point Nouveau

PSYRAS-AH: Psychotic Symptom Rating Scale Auditory Hallucination Subscale

RESES: The Rating Scale for Extrapyramidal Side Effects

RE : Rein RA : Rate

SAHS: Specific Auditory Hallucination Scale

SANS : Scale for the Assessment of Negative Symptom

SAPS : Scale for the Assessment of Positive Symptoms

SDS: Self Rating Depression Scale

TESS/F: Treatment Emergent Symptom Scale/Form

TR: Triple Réchauffeur

VE: Vessie

VB: Vésicule Biliaire

VC: Vaisseau Conception

VG: Vaisseau Gouverneur

#### 1 INTRODUCTION

#### 1.1 Schizophrénie: présentation

La schizophrénie est un trouble mental sévère et persistant, caractérisé par des distorsions fondamentales et caractéristiques de la pensée et de la perception, ainsi que par des affects inappropriés ou émoussés (CIM-10¹). La 5e et dernière édition (2013) du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (DSM-V)², définie la schizophrénie comme la présence de deux symptômes caractéristiques ou plus, parmi des idées délirantes, des hallucinations, un discours désorganisé (coqs à l'âne fréquents, incohérence) un comportement grossièrement désorganisé ou catatonique et des symptômes négatifs (réduction de l'expression émotionnelle, aboulie). Ces symptômes diminuent nettement le fonctionnement du sujet dans des domaines majeurs tels que le travail, les relations interpersonnelles ou les soins personnels. L'ensemble des symptômes de cette maladie est très variable d'un patient à l'autre : délire, hallucinations, retrait social, difficultés cognitives, peuvent prédominer ou être associés. Elle entraîne très fréquemment une détérioration de la capacité fonctionnelle puisque 70 à 80 % des patients ne sont plus capables de travailler à long terme (Andreasen and al 2005³).

La schizophrénie est une maladie fréquente qui affecte environ 0,7% de la population mondiale, dont 600.000 en France (prévalence de 1%) et 7,1 millions d'individus en Chine estimé en 2010 (prévalence de 0,6%) (3,09 millions en 1990, soit une augmentation de 96% en 20 ans) (GBD 2016<sup>4</sup>) « *Global Burden of Disease* »). Dans les pays occidentaux, la répartition est égale entre hommes et femmes. Le début typique se situe entre 15 et 25 ans et pourrait être plus précoce chez les hommes (Inserm 2014<sup>5</sup>). La vie des patients schizophrènes est marquée d'hospitalisations récurrentes et aujourd'hui, une prise en charge adaptée permet d'obtenir une rémission durable chez un tiers des cas seulement (Andreasen and al 2005<sup>3</sup>).

La schizophrénie est une pathologie complexe dont les mécanismes ne sont toujours que partiellement élucidés, malgré plus de 100 ans de recherche par de nombreux scientifiques et cliniciens. Ses thérapeutiques conventionnelles médicamenteuses sont limitées par une efficacité partielle, une toxicité importante et une faible observance des patients. En effet, 42% des patients seraient inobservants, essentiellement à cause de lourds effets indésirables des antipsychotiques : ralentissement, somnolence, rigidité, tremblements, prise de poids, hypersialorrhée, galactorrhée. De plus, un tiers (20 à 30%, Inserm 2014<sup>5</sup>) des patients schizophrènes sont résistants à ces médicaments antipsychotiques. Depuis la mise à la disposition des cliniciens de la chlorpromazine (LARGACTIL) en 1952, le développement des neuroleptiques puis des antipsychotiques a poursuivi deux buts principaux : améliorer les symptômes et diminuer les effets secondaires. Actuellement, les traitements médicamenteux disponibles pour traiter les patients schizophrènes ont tous une action préférentielle, soit sur les symptômes positifs, soit sur les symptômes négatifs.

En plus d'une qualité de vie altérée, l'espérance de vie des patients atteints de schizophrénie est estimée inférieure de 12 à 15 ans à celle de la population générale, à cause du risque plus élevé d'addictions graves (tabac, cannabis...) responsables d'une morbidité majeure, de pathologies somatiques, liées à la maladie (négligence, comportements inadaptés, troubles cognitifs, addictions) ou à son traitement, ainsi qu'un plus fort taux de suicide, représentant 10 % des décès (Inserm, 2014<sup>5</sup>). Cette iatrogénie médicamenteuse ajoute donc des comorbidités somatiques à des individus ayant déjà une santé précaire.

#### 1.2 Schizophrénie et Santé Publique

Selon l'OMS, les troubles mentaux sont responsables d'une part majeure de la morbidité dans le monde : les maladies mentales expliqueraient 14% de la « charge mondiale de morbidité » (GBD 2016<sup>4</sup>). D'après les études épidémiologiques (WHO 2008<sup>6</sup>) fondées sur les communautés dans le monde, il est estimé que le taux de prévalence des troubles mentaux affectant les adultes au cours de leur vie est de 12 à 48 % (moyenne OMS à 25% de la population mondiale), ce qui place les maladies mentales au troisième rang des maladies les plus fréquentes après le cancer et les maladies cardio-vasculaires. L'OMS identifie ainsi cinq maladies mentales parmi les dix pathologies les plus préoccupantes du XXIe siècle : schizophrénie, trouble bipolaire, addiction, dépression et trouble obsessionnel compulsif.

La schizophrénie apparaît donc à cette triste position en raison des énormes impacts émotionnels, sociaux et économiques pour le patient schizophrène, sa famille et la société.

Un « plan d'action global 2013-2020 pour la santé mentale<sup>7</sup>» a été dessiné par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) concernant la promotion, la protection et l'approche multidisciplinaire de la santé mentale. Ce plan d'action repose sur le principe universellement accepté qu'il n'y a « pas de santé sans santé mentale ». Il fait suite à la soixante-cinquième Assemblée Mondiale de la Santé, tenue en Mai 2012, qui a adopté la résolution WHA65.4 sur la charge mondiale des troubles mentaux. La plupart de ces éléments ont été répercutés dans la note d'orientation de la Haute Autorité de Santé (HAS) du 9 octobre 2013<sup>8</sup>, qui reconnait également les troubles mentaux comme un des quatre enjeux prioritaires de Santé Publique. L'ensemble des coûts directs et indirects liés aux troubles mentaux a été estimé à 107 milliards d'euros par an en France (Cour des comptes, 2011).

Dans cette perspective d'économie de la santé, l'acupuncture est une thérapeutique de plus en plus utilisée dans les pays pauvres car reconnue pour son faible coût comparativement aux médicaments issus de l'industrie pharmaceutique.

#### 1.3 Le patient schizophrène en médecine générale : de multiples enjeux

L'importance quantitative et qualitative des troubles mentaux en médecine générale est une donnée établie de longue date par les instances nationales et internationales.

L'Insee précise qu'ils représentent la deuxième raison de recours aux soins chez les généralistes et la première chez les 25-60 ans (Gallais JL 2005<sup>9</sup>). 25% des patients suivi en médecine générale présente un trouble mental et seulement un quart de ces problématiques seraient correctement prises en charge dans le cadre des soins primaires.

Dans son plan d'action pour la santé mentale, l'OMS a retenu la solution qui consiste à investir sur l'organisation des soins primaires via le médecin généraliste traitant, première ligne des soins. Sa position de professionnel d'interface est celle de ressource, de relai, de repère stable et investi par les usagers et les familles, pour une cohérence des parcours de soins et de prévention (Gallais JL 2005<sup>9</sup>). Il arrive que pour certains patients schizophrènes le médecin généraliste soit son seul lien avec les soins. Il n'est pas rare en effet que ces patients soient en rupture thérapeutique ou qu'ils se sentent persécutés par les soins psychiatriques y compris par les traitements. Il est alors délicat de maintenir le lien et de gagner leur adhésion au projet de soins.

Les états multi-morbides qui sont ceux des patients schizophrènes participent à une surmortalité prématurée très importante imposant au médecin généraliste traitant une vigilance médicale accrue. La schizophrénie impose, par sa complexité, une multidisciplinarité des acteurs de soins et un travail en coordination, dont le médecin traitant semble être le socle privilégié.

#### 1.4 La médecine traditionnelle chinoise

Les principes fondamentaux de la Médecine Traditionnelle Chinoise (MTC) ont été élaborés il y a plus de 3000 ans, et elle représente une des médecines les plus anciennes au monde. La MTC a été inscrite en 2010 au patrimoine mondial de l'Humanité (Liste représentative du patrimoine culturel immatériel de l'humanité) par l'UNESCO qui la décrit ainsi : « Les théories relatives à l'acupuncture et à la moxibustion soutiennent que le corps humain représente un petit univers relié par des canaux qui, au moyen d'une stimulation physique, permettent au praticien de tonifier les fonctions autorégulatrices de l'organisme et d'apporter la santé au patient ». La MTC possède un arsenal thérapeutique complet composé de l'acupuncture, des plantes médicinales chinoises, de la diététique chinoise et des techniques corporelles que sont le massage-tuina et les exercices de Qi gong — Taiji quan. L'acupuncture n'est donc qu'une branche de la MTC regroupant l'ensemble des techniques de stimulation ponctuelle de points précis du corps à visée thérapeutique ou préventive de maintien de la santé.

Pendant ces trente dernières années, le recours à la médecine traditionnelle s'est répandu partout dans le monde et a gagné en popularité. Non seulement on continue à l'utiliser pour les soins de santé primaires des pays en développement, mais on y a aussi recours dans les pays où la médecine conventionnelle ou biomédecine occupe une place prépondérante dans le système de santé national. (WHO 2013<sup>10</sup>).

#### 1.5 Acupuncture, médecins généralistes et patients

Le Conseil National de l'Ordre des Médecins en France répertorie sur son annuaire 1739 médecins avec une orientation acupuncture. 3442 médecins acupuncteurs ont été recensés à partir du répertoire administratif Adeli (rapport DREES 201132). La quasi-totalité des médecins acupuncteurs sont des médecins généralistes installés en secteur libéral. L'acupuncture, introduite depuis le 16<sup>e</sup> siècle en France, y est donc actuellement largement pratiquée. Il existe aujourd'hui des formations reconnues pour les professions médicales. Cet enseignement est dispensé dans les facultés de médecine sous la forme de Diplômes Interuniversitaires et d'une capacité de médecine.

L'acupuncture est déjà recommandée par l'HAS pour un certain nombre d'indications (Collège Français d'Acupuncture et de Médecine Traditionnelle Chinoise CFA-MTC). Par exemple, les douleurs, les nausées et vomissements postopératoires, induits par la chimiothérapie, pendant la grossesse ; le sevrage tabagique ; les troubles anxio-dépressifs ; l'énurésie ; la récupération après accident vasculaire cérébral ; la paralysie faciale<sup>11</sup>. Mais dans d'autres domaines, comme la maladie mentale, l'acupuncture est très loin d'être évoquée par les acteurs du soin. Etant donné qu'elle est déjà couramment utilisée par les praticiens pour les troubles anxio-dépressifs, on peut se demander pourquoi elle ne l'est pas dans le domaine des troubles psychotiques. Nous ne pouvons qu'émettre des hypothèses sur cette carence : appréhension des médecins à prendre en charge ce genre de patients suscitant souvent une inquiétude, méconnaissance de la pathologie, manque de données sur ce sujet ?

En réalité, 63% des patients psychiatriques feraient appel aux Médecines alternatives et complémentaires (CAM) dont la majorité sans en informer le psychiatre qui les suit (Helgason 2013<sup>12</sup>). En effet, il est déjà démontré que l'acupuncture engendre très peu d'effets secondaires chez les individus et pourrait donc être plus socialement acceptable et tolérable pour les patients présentant des maladies mentales.

#### 1.6 Thérapeutiques traditionnelles chinoises : quelle littérature ?

La littérature en acupuncture et autres thérapeutiques de médecine chinoise est de plus en plus abondante. Actuellement on retrouve 5950 essais cliniques randomisés sur la base de données AcuDoc2 spécialisée dans ce domaine, et 500 revues systématiques et méta-analyses sont disponibles sur MedLine. Ces vingt dernières années, le Produit Intérieur Brut (PIB) de la Chine a quadruplé et des efforts pour la recherche ont été fait avec de nombreux essais cliniques sur la schizophrénie publiés. Jusqu'alors, la littérature chinoise restait très difficile d'accès mais les choses ont changé ces dernières décennies, avec l'exemple du CAJ (China Academic Journals) qui répertorie 140 journaux biomédicaux chinois en ligne (Chakrabarti 2007<sup>13</sup>).

En France à l'heure actuelle, aucune étude n'a été publiée sur ce sujet des thérapeutiques de MTC chez le patient schizophrène.

#### 1.7 Motivations à ce travail de thèse

Durant ma formation d'Internat, j'ai réalisé mon premier stage en psychiatrie adulte juste après être rentrée d'un apprentissage de la MTC durant deux mois. J'y ai découvert une médecine des plus respectueuse de l'individu, respectueuse déjà dans ce qu'elle n'inflige pas d'effets néfastes. Une médecine qui réglait parfois avec une étonnante simplicité des pathologies peu accessibles aux outils du médecin généraliste. Devant l'hétérogénéité de prises en charge et de perceptions de la maladie mentale que j'ai rapidement constaté chez les soignants en psychiatrie, j'ai spontanément tenté de faire des liens avec les conceptions orientales de la maladie. Je me suis questionnée sur la façon dont ces patients auraient pu être traités en MTC. Le champ de la psychiatrie m'a semblé être un domaine tout à fait exemplaire pour expérimenter ces thérapeutiques. Car même si le soin psychiatrique va bien audelà des thérapeutiques médicamenteuses, quel patient schizophrène aujourd'hui sort du système de soins français sans avoir un traitement antipsychotique lourd sur du très long terme? L'idéalisme relatif à ma très jeune pratique me poussait à refuser cette fatalité souvent rattachée aux patients schizophrènes.

Mon intérêt préalable pour la dimension inter-culturelle du soin, a certainement joué dans mon ouverture vers un inconnu (la médecine chinoise) pour résoudre l'inconnu qui se présentait devant moi (la schizophrénie). Les réactions d'étonnement, voire de crainte que mon projet de thèse a pu susciter auprès de nombreux médecins, psychiatres autant que généralistes, avec qui j'ai pu l'aborder, a fini de me convaincre que c'était bien là une voie à explorer.

#### 1.8 Question de recherche, objectifs et hypothèses

Nous souhaitons donc, à travers ce travail, définir « quelle pourrait être aujourd'hui la place de de l'acupuncture, dans la prise en charge thérapeutique d'un patient schizophrène, dans le système de soins français ? ».

Pour répondre à cette question de recherche notre objectif principal a été de faire un état des lieux de l'évaluation de l'efficacité du traitement par acupuncture et de ses effets chez le patient schizophrène, grâce à un travail de revue des données les plus probantes.

Dans un deuxième temps, nous avons souhaité étudier les modalités d'application thérapeutique de l'acupuncture et ainsi mieux apprécier son applicabilité dans notre système de soins français.

#### 2 MATERIEL ET METHODE

#### 2.1 BASES DE DONNEES

Les sources suivantes ont été interrogées :

Le site « Encyclopédies des sciences médicales chinoises »<sup>14</sup> et sa base de données principale AcuDoc2<sup>15</sup> : cette encyclopédie est un centre de documentation collaboratif élaboré par le Groupe d'Etude et de Recherche en Acupuncture (GERA), le Collège Français d'Acupuncture et Médecine Traditionnelle Chinoise (CFA-MTC) et la Fédération des Acupuncteurs pour leur Formation Médicale Continue (F.A.FOR.ME.C). Ce projet d'encyclopédie de médecine chinoise en ligne constitue sa bibliographie à partir des bases de données suivantes :

Tableau I: Bases de données exploitées pour la veille documentaire d'Acudoc2<sup>15</sup>

Acudoc2	Base de donnée spécialisée en acupuncture et médecine traditionnelle chinoise.  Centre de Documentation du GERA
CAOD	China/Asia On Demand.  Base de données bibliographique sur les revues chinoises permettant l'acquisition des documents.
CNKI	China Knowledge Resource Integrated Database. Comporte le sommaire de l'ensemble des revues chinoises de MTC
PubMed	Base de données médicale générale US National Library of Medicine, National Institutes of Health
WorldCat	Catalogue mondial des livres
Medic@	Bibliothèque numérique spécialisée dans l'histoire de la médecine.  Paris Descartes

AcuDoc2 est l'outil privilégié du GERA, qui reçoit et analyse l'ensemble de la littérature internationale dans le domaine de l'acupuncture. AcuDoc2 assure une veille documentaire des bases de données médicales (Tableau I). Elle constitue la plus grande base de données occidentale en acupuncture et MTC (153 721 références disponibles, recensées au 1<sup>er</sup> décembre 2009) et vise une indexation exhaustive des publications (revues systématiques) dans ce domaine;

- ➤ la Cochrane Library ;
- > la plateforme Science Directe;
- la base de données Medline ;
- > les sites internet publiant des recommandations ou des rapports d'évaluation (HAS, OMS, Inserm)
- ➤ les sites internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié (CFA-MTC, F.A.FOR.ME.C...)

> complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

La période de recherche s'étend de 1974 à 2016.

#### 2.2 METHODOLOGIE DE RECHERCHE

Pour répondre à notre question de recherche, nous avons mis en œuvre la méthode suivante :

1. La première partie de notre recherche a consisté en une sélection des revues systématiques et méta-analyses évaluant l'efficacité de l'acupuncture dans la schizophrénie à partir de la base de données « Encyclopédies des sciences médicales chinoises 14» (wiki-mtc), spécialisée en médecine traditionnelle chinoise, dans la rubrique « Acupuncture —> Evaluation —> Neuro-psychiatrie — > Schizophrénie —> revues systématiques et méta-analyses ».

Notre recherche avait initialement séparé les thérapeutiques de MTC: d'un côté les revues concernant l'acupuncture, d'un autre celles évaluant les plantes médicinales chinoises et d'un autre encore les revues concernant les autres thérapeutiques de MTC (exercices psycho-corporels). Mais devant l'ampleur de la littérature concernant les thérapeutiques de MTC, nous avons dû restreindre notre recherche à une seule de ces thérapeutiques : l'acupuncture.

L'analyse de la base de données s'est faîte avec le responsable de celle-ci, le Docteur Johan Nguyen. L'inclusion et l'exclusion des articles ont été faites séparément par le Dr Nguyen et par moi-même. Cette méthode d'inclusion a reposé sur les critères PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) de sélection des RS et MA. La méthode PRISMA est constituée d'une check-list de 27 points et d'un diagramme de flux permettant de faciliter l'écriture tout autant que la lecture de la revue systématique, ce qui nous a permis d'évaluer la rigueur méthodologique de chaque partie des articles (titre, résumé introduction, méthode, résultats, discussion, financements).

- 2. L'exhaustivité de cette sélection de RS et MA a ensuite été vérifiée par une recherche sur la base de données AcuDoc2<sup>15</sup> spécialisée dans la médecine chinoise et incluant également les données PubMed. avec les mots-clés « SCHIZO » et « RG », désignant toutes les revues générales dans la base Acudoc2.
- 3. Une nouvelle recherche sur AcuDoc2<sup>15</sup> a été réalisée pour compléter les données des RS/MA par d'autres ECR plus récents (après la dernière mise à jour de 2012), ou par des ECR ayant évalué des effets spécifiques de l'acupuncture non évalués par les MA : effet indésirable ciblé, effet sur les conduites addictives, effet sur un symptôme ciblé comme l'anxiété, l'humeur... chez le patient schizophrène

Les mots-clés suivants ont été utilisés: « schizophrénie » OR « schizophrenia » OR « madness » OR « insanity » OR « folie » OR « psychosis ».

Seuls les articles dont le titre et le résumé étaient en français ou en anglais ont été consultés. Beaucoup d'articles avaient leur résumé en chinois et ont donc été exclus.

Pour être consultés, les articles dont le titre incluait « psychosis », devaient préciser que la population incluse était des patients schizophrènes ainsi que la méthode diagnostique (troubles bipolaires / psychose maniaco-dépressive exclus).

Les articles inclus devaient concerner l'évaluation des effets thérapeutiques de l'acupuncture chez le patient schizophrène et ne pas avoir déjà été inclus dans les MA précédemment retenues.

La question de recherche ayant secondairement été rétrécie à la seule évaluation de l'acupuncture, les articles concernant les autres thérapeutiques de MTC (plantes médicinales chinoises, Tai-Chi, Qi Cong...) ont donc été exclus de nos résultats principaux.

- **4.** Recherche d'articles supplémentaires sur d'autres bases de données non spécialisées (PubMed, Science Direct...) afin de consulter d'éventuelles autres études pertinentes qui n'auraient pas été trouvées sur AcuDoc2.
- 5. Une recherche spécifique des RS et MA évaluant les principaux traitements actuels de la schizophrénie a été effectuée sur la base de données de la *Cochrane Library*, afin de permettre une mise en perspective de l'efficacité et des niveaux de preuve des différentes thérapeutiques (acupuncture et traitements médicamenteux).

Ce travail a donc été une revue systématique pour les revues méthodiques et méta-analyses, puis une revue narrative sur l'ensemble des articles découverts en lien avec la schizophrénie, afin d'illustrer les possibilités offertes par la méthode thérapeutique.

# 3 RESULTATS: EVALUATION DE L'EFFICACITE DE L'ACUPUNCTURE CHEZ LE PATIENT SCHIZOPHRENE

### 3.1 ECHELLES D'EVALUATION UTILISEES DANS LES ETUDES SELECTIONNEES

Pour évaluer l'état des participants, les essais cliniques utilisent diverses échelles d'évaluation qui sont des échelles internationales validées en psychiatrie :

- Evaluation des symptômes psychotiques :
- ➤ The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)
- The positive and negative syndrome scale (PANSS),
- > Scale for the Assessment of Negative Symptom (SANS),
- > Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS),
- Psychotic Symptom Rating Scale Auditory Hallucination Subscale (PSYRAS-AH)
- > Specific Auditory Hallucination Scale (SAHS)
- Evaluation de l'humeur :
- ➤ Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD)
- ➤ Self-Rating Depression Scale (SDS) ou Zung Self-Rating Depression Scale (ZDS)
- ➤ Beck Depression Iventory-II (BDI-II)

NB: symptômes psychotiques et thymiques sont les composants de l'état mental du patient (« Mental State » dans les études)

- > Evaluation de l'Etat global du patient (« Global State »)
- Clinical Global Impression Scale (CGI)
- Evaluation des Effets indésirables (« Adverse effects »)
- ➤ Treatment Emergent Symptom Scale/Form (TESS/F),
- ➤ The Rating Scale for Extrapyramidal Side Effects (RESES)
- Evaluation de l'état cognitif et de la mémoire
  - Wechsler Memory Scale (WMS)
  - Wisconsin Card Sorting Test (WCST)
- > Evaluation du sommeil
  - o Pittsburg Sleep Quality Inventory (PSQI)

### 3.2 DESCRIPTION DES DIFFERENTES TECHNIQUES D'ACUPUNCTURE UTILISEES

"Acupuncture" est le terme générique utilisé en français, alors qu'en chinois est utilisé le terme zhenjiu fa ("méthode d'acupuncture-moxibustion") qui évoque la pluralité des modalités physiques de stimulation. Dans les essais cliniques analysés, nous retrouvons six types d'acupuncture utilisés et testés, soit seuls, soit combinés de façons diverses :

- L'acupuncture simple, la plus classique, dit « traditionnelle » inclut la manipulation des aiguilles et la moxibustion. Cette méthode opératoire utilise différents types d'aiguilles insérées à des profondeurs variables et pouvant être manipulées durant la séance, pour stimuler les points spécifiques (points d'acupuncture). La moxibustion implique la combustion et le passage de la fumée d'un bâton de moxa (armoise) au-dessus de la surface du corps en regard de points d'acupuncture spécifiques.
- L'électro-acupuncture fait référence à une méthode combinant les aiguilles et une stimulation électrique, consistant à connecter les aiguilles à un courant électrique, après avoir inséré l'aiguille au niveau du point d'acupuncture et ressenti le « DeQi ».
- La pharmaco-acupuncture (« acupoint injection ») est une méthode de traitement utilisant les effets synergiques de l'acupuncture et des molécules pharmacologiques, qui consiste à injecter un produit au niveau de la localisation précise d'un point d'acupuncture spécifique.
- L'acupuncture au laser est une méthode stimulant les points d'acupuncture en utilisant un faisceau laser de faible intensité pour irradier directement les points d'acupuncture, en restant focalisé sur le point ou en élargissant le faisceau.
- L'acupuncture par catgut est une méthode qui va stimuler les points d'acupuncture en utilisant différents types de « catgut », le plus souvent un morceau de fil de suture, qui sera inséré sélectivement dans un point d'acupuncture et laissé en place.
- L'électro-convulsivothérapie par acupuncture (ou thérapie convulsive par électro-acupuncture), dérivée de l'acupuncture, est une méthode modifiée d'électro-convulsivothérapie (sismothérapie) dans le traitement des troubles mentaux. Elle utilise les aiguilles d'acupuncture comme électrodes et les points d'acupuncture pour le placement des électrodes, majoritairement sur la ligne médiane ou les parties pariétales et temporales du crâne (Yintang, Taiyang, Baihui, Renzhong). Cette méthode est utilisée dans le but de réduire l'intensité du courant électrique nécessaire pour induire une crise grand mal et le délai de reprise d'une respiration normale après la crise (He Dingxiong 1985<sup>16</sup>).

L'acupuncture intègre donc aujourd'hui, des techniques ancestrales (aiguilles, combustion de bâtonnets d'armoise) et d'autres très récentes utilisant d'autres sources de stimulation (électricité, laser, produit injecté...).

### 3.3 DONNEES ISSUES DES META-ANALYSES EVALUANT L'EFFICACITE DE L'ACUPUNCTURE CHEZ LE PATIENT SCHIZOPHRENE

#### 3.3.1 Etudes inclues / exclues

Quatre RS et MA évaluant les effets thérapeutiques de l'acupuncture chez le patient schizophrène ont été trouvées sur l'Encyclopédie des sciences médicales chinoises<sup>14</sup> et analysées. Trois MA (dont deux Cochrane) ont été inclues (critères d'inclusion ci-dessus chapitre 2.2) et une revue a été exclue (Bosch and al. 2015<sup>17</sup>) car sa méthodologie, bien que systématique pour la dépression, ne l'était pas pour la schizophrénie.

Deux études supplémentaires ont été trouvées sur Acudoc2 mais n'ont pas été inclues : Beecroft and Rampes (1997)<sup>18</sup> ne répondait pas aux critères méthodologiques et Bloch and al. (2010<sup>19</sup>) est une revue narrative dont les résultats seront présentés plus bas (3.3.3 Données issues d'autres études).

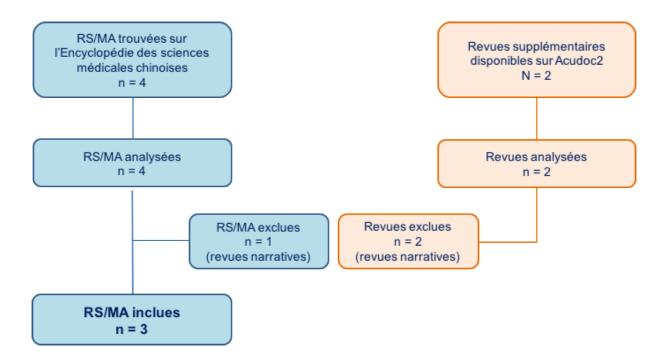


Figure 1 : Diagramme de flux des revues systématiques et méta-analyses

« La Collaboration Cochrane, organisation internationale indépendante, a pour but d'apporter des informations actualisées de haute qualité sur l'efficacité des interventions en santé. C'est un organisme à but non lucratif qui s'appuie sur des subventions et ne reçoit pas de financement provenant de source commerciale ou de toute autre source à but lucratif ayant un intérêt réel ou potentiel dans les conclusions d'une revue spécifique. Les revues systématiques Cochrane sont internationalement reconnues pour leur qualité. Elles emploient des méthodes exhaustives pour collecter toutes les sources de données pertinentes et les mises à jour sont régulières. Leur qualité et

leur fiabilité sont généralement plus élevées que celles des autres revues systématiques car elles suivent des procédures particulièrement rigoureuses, explicites et prédéfinies via la publication des protocoles à l'avance. Enfin, le mode de financement de la collaboration Cochrane leur permet de se dégager de conflits d'intérêt qui auraient le potentiel de déformer ou d'amplifier les résultats. Le groupe Cochrane du champ « Complementary & Alternative Medecine» (565 revues dans ce champ sur les 5384 revues systématiques Cochrane) s'est particulièrement investi sur la médecine traditionnelle chinoise. Il travaille en collaboration avec le centre Cochrane chinois qui compile les essais cliniques asiatiques dans les bases de données Cochrane, de façon à ce que les revues Cochrane puissent inclure les essais publiés en langue chinoise, japonaise ou coréenne. Cette exhaustivité de langue, couplée à la rigueur et l'intégrité des méthodes, offre les normes de preuve les plus élevées de l'évaluation des médecines chinoises traditionnelles. En conséquence, les revues Cochrane fournissent un résumé informatif, rigoureux et régulièrement actualisé de l'état de la recherche clinique sur l'acupuncture ». (Inserm, Evaluation de l'Efficacité et de la Sécurité de l'acupuncture, 2014<sup>11</sup>).

#### 3.3.2 Présentation des revues sélectionnées

Tableau II: Présentation des revues et méta-analyses sélectionnées évaluant l'efficacité de l'acupuncture dans la schizophrénie

	Année	Nombre et type d'études incluses	Type d'article	Comparaisons testées
Shen and Xia <sup>20</sup> « Acupuncture for schizophrenia (Review) »	2014	30 ECR	Revue systématique et méta-analyse (Cochrane)	<ul> <li>1/ Acupuncture + antipsychotiques à dose standard vs. antipsychotiques à dose standard</li> <li>2/ Acupuncture + antipsychotiques à faible dose vs. Antipsychotiques à dose standard</li> <li>3/ Acupuncture vs. Antipsychotiques</li> <li>4/ Acupuncture + plantes médicinales chinoises vs. plantes médicinales chinoises</li> <li>5/ Acupuncture vs. Plantes médicinales chinoises</li> <li>6/ Electro-convulsivothérapie par acupuncture vs. Electro-convulsivothérapie classique</li> </ul>
Lee <sup>21</sup> « Acupuncture for schizophrenia : a systematic review and meta-analysis »	2009	14 ECR	Revue systématique et méta-analyse	1/ Acupuncture + Risperidone vs. Sham acupuncture + Risperidone 2/ Acupuncture vs. Antipsychotiques 3/ Acupuncture + antipsychotiques vs. Antipsychotiques 4/ Laser-acupuncture vs. sham laser acupuncture
Rathbone and Xia <sup>22</sup> « Acupuncture for schizophrenia (Review) »	2005	5 ECR	Revue systématique et méta-analyse (Cochrane)	1/ Acupuncture vs. Antipsychotiques 2/ Acupuncture + Antipsychotiques vs. Antipsychotiques

#### 3.3.2.1 Méta-analyse de Shen and Xia $(2014)^{20}$ :

Cette revue systématique Cochrane publiée en 2014 est la plus récente et représente une mise à jour de la revue Rathbone and Xia 2005<sup>22</sup>. Elle a inclus et ré-analysé tous les articles des deux méta-analyses qui l'ont précédé sur le même sujet (Rathbone 2005<sup>22</sup> et Lee 2009<sup>21</sup>). Son ampleur et sa qualité méthodologique lui donne un intérêt supérieur aux autres. Cette revue a donc été notre principale source de données finales, bien que les deux autres aient servis à une analyse comparative des résultats sur notre sujet et de leur évolution. Elle avait pour objectif de mettre à jour (2012) les travaux déjà effectués dans le passé et de quantifier les effets du traitement par acupuncture, seule ou combinée aux traitements médicamenteux, en comparaison à un placebo ou à un autre traitement, chez les patients souffrant de schizophrénie ou de psychoses apparentées (« related psychosis »). Leur recherche a été effectuée avec le « Cochrane Schizophrenia Group's Trials Register ».

#### Population incluse

Cette synthèse des caractéristiques des patients inclus (cf Tableau III) nous permet de constater une homogénéité dans la population évaluée, entre les principaux ECR. En effet, on peut voir ici que les patients schizophrènes inclus ont tous été diagnostiqués sur des critères internationaux validés. Les classifications diagnostiques utilisées pour cela étaient majoritairement le DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders), la CCMD (Chinese Classification of Mental Disorders) et la CIM-10<sup>1</sup> (ICD: International Classification of Disease, 10<sup>e</sup> version) et dans une moindre mesure l'Andreasen's diagnosis standard<sup>23</sup>. Nous verrons plus bas dans notre partie sur les problématiques nosologiques (chapitre 3 des Résultats) que ces trois classifications diagnostiques principales ont donné lieu à de nombreuses analyses comparatives, concluant à de larges similitudes entre elles. Une potentielle différence dans l'identification des patients schizophrènes au sein de la société chinoise, pour des raisons nosographiques médicales ou culturelles, peut donc être très probablement écartée.

Les critères d'inclusion des patients ont été globalement bien décrits à l'intérieur des articles, notamment en précisant les spécificités de la symptomatologie.

Cette étude de la population nous permet de constater également que la très grande majorité des patients étaient en hospitalisation durant la réalisation de l'étude. Seuls quatre essais cliniques traitaient des patients ambulatoires.

#### Critères de jugement

Parmi la pluralité de variables utilisées dans les trente ECR pour évaluer l'efficacité du traitement par acupuncture, les auteurs ont effectué la somme des données disponibles sur tous les résultats qu'ils ont jugés importants pour le patient, les soins et la prise de décision. Voilà la synthèse des critères de jugement sélectionnés ayant servi aux résultats principaux :

1. Global state: relapse

2. Mental state : no clinically important change in general mental state - as defined by each of the studies

3. Behaviour: leaving the study early

4. Service outcomes: hospitalisation

5. Adverse effects: clinically important general adverse effects

6. Quality of life: no clinically important change in quality of life - as defined by each of the studies.

7. Economic outcomes: costs of care

Tableau III : Caractéristiques de la population incluse (Shen and Xia 2014<sup>20</sup>)

ESSAI CLINIQUE	PAYS	NOMBRE DE PATIENTS	CADRE THERAPEUTIQUE	CRITERES DIAGNOSTIQUES D'INCLUSION	AUTRES CRITERES PARTICULIERS
Bouhlel 2011 <sup>24</sup>	Tunisie	36	Hospitalisés	Schizophrénie ou trouble schizo-affectif (DSM IV)	
Liu 2010 <sup>25</sup>	Chine	100	Hospitalisés	Schizophrénie avec hallucinations auditives réfractaires (CCMD-3)	Persistance d'hallucinations auditives après hospitalisations, multiples traitements antipsychotiques et autres traitements (chocs électriques, plantes médicinales chinoises, acupuncture) BPRS < 30
Xiong 2010 <sup>26</sup>	Chine	80	Hospitalisés	Schizophrénie résistante (CCMD-3) :	Pas d'amélioration après > 2 antipsychotiques différents (dose et durée suffisantes), ni après 7 à 12 chocs électriques PANNS ≥ 60 Age 14 - 60 ans Fenêtre thérapeutique ≥ 7 jours avant début étude
Cheng 2009 <sup>27</sup>	Chine	60	Hospitalisés	Schizophrénie avec hallucinations auditives (DSM-IV)	Résistantes à $>$ 3 antipsychotiques dont Risperidone à dose suffisante pendant au moins 3 mois PSYRATS-AH $\geq$ 11 Age 18 - 60 ans
Ma 2008 <sup>28</sup>	Chine	60	Hospitalisés et ambulatoires	Schizophrénie (CCMD-3)	De type stagnation des glaires et du Qi (diagnostic de MTC) PANNS $\geq 60$
Chen 2008 <sup>29</sup>	Chine	62	Hospitalisés	Schizophrénie avec symptômes négatifs (type 2 de la CCMD-3 et de Andreasen's diagnosis standard)	PANSS > 60 Age 16 - 60 ans Durée de la maladie > 1 an

ESSAI CLINIQUE	PAYS	NOMBRE DE PATIENTS	CADRE THERAPEUTIQUE	CRITERES DIAGNOSTIQUES D'INCLUSION	AUTRES CRITERES PARTICULIERS
Yao 2006 <sup>30</sup>	Chine	90	Hospitalisés	Schizophrénie tout type (hébéphrénique, paranoïde, indifférenciée) (CCMD-3)	Fenêtre thérapeutique ≥ 2 semaines Exclusion : toxicomanie, dépendance alcool
Luo 2006 <sup>31</sup>	Chine	60	?	Schizophrénie de type 2 (CCMD-3)	$BPRS > 35$ $SANS \ge 60$ $SAPS < 8$
Wang 2006 <sup>32</sup>	Chine	48	Hospitalisés	Schizophrénie hébéphrénique (CCMD-2-R)	BPRS $\geq 35$
Chen 2006 <sup>33</sup>	Chine	67	Hospitalisés et ambulatoires	Dépression post-schizophrénique (CCMD-3)	HAMD >20 Diagnostic de schizophrénie < 1 an avant l'apparition de la dépression Durée des symptômes dépressifs > 2 semaines
Zhao 2005a <sup>34</sup>	Chine	300	Ambulatoires	Schizophrénie (CCMD-2-R) De type 1 (schizophrénie paranoïde)	De type KUANG de la MTC type phlegm-fire disturbing mind (syndrome glaireschaleur)
Zhao 2005b <sup>34</sup>	Chine	300	Ambulatoires	Schizophrénie (CCMD-2-R) De type 2 (schizophrénie hébéphrénique ou désorganisée)	De type DIAN de la MTC type phlegm-Qi stagnation and binding (stagnation des glaires et du Qi)

Sun 2005 <sup>35</sup>	Chine	180	Hospitalisés	Schizophrénie avec hallucinations auditives (persistant plus d'un mois) (CCMD-3)	Durée de la maladie > 3mois Jamais reçu de traitement anti-psychotique de plus d'une semaine Age 18 - 60 ans
ESSAI CLINIQUE	PAYS	NOMBRE DE PATIENTS	CADRE THERAPEUTIQUE	CRITERES DIAGNOSTIQUES D'INCLUSION	AUTRES CRITERES PARTICULIERS
Tang 2005 <sup>36</sup>	Chine	84	Hospitalisés	Schizophrénie avec hallucinations auditives (CCMD-3)	Persistance des hallucinations après 6 mois d'hospitalisation et traitement par plusieurs antipsychotiques
Wang 2005 <sup>37</sup>	Chine	75	Hospitalisés	Schizophrénie avec symptômes négatifs (type 2 de la CCMD-3 et de Andreasen's diagnosis standard)	PANSS > 60 Age 18 - 55 ans Fenêtre thérapeutique ≥ 2 semaines avant le début de l'essai Exclus : toxicomanie, dépendance à l'alcool
Ding 2005 <sup>38</sup>	Chine	50	Hospitalisés	Schizophrénie (CCMD-3)	Traitement par antipsychotiques > 10 ans
Xu 2004 <sup>39</sup>	Chine	80	Hospitalisés	Schizophrénie (CCMD-2-R)	Tout type (hébéphrénique, paranoide, simple, indifférenciée) BPRS ≥ 35
Pan 2002 <sup>40</sup>	Chine	170	Hospitalisés	Schizophrénie (CCMD-2-R)	BPRS > 36
Zhang 2001 <sup>41</sup>	Chine	42	Hospitalisés	Schizophrénie avec symptômes dépressifs (CIM-10 ; CCMD-2-R)	$HAMD \ge 20$ sans tendance suicidaire majeure
Wang 2000 <sup>42</sup>	Chine	90	Hospitalisés	Schizophrénie avec hallucinations auditives (CCMD-2-R)	Persistance d'hallucinations auditives après 2 mois de traitement antipsychotique $BPRS \ge 36$
Yang 2000 <sup>43</sup>	Chine	64	Non précisé	Schizophrénie avec hallucinations auditives (CCMD-2)	Persistance ou réapparition d'hallucinations auditives après > 2 hospitalisations et multiples traitements antipsychotiques BPRS < 30

Cui 2000 <sup>44</sup>	Chine	60	Hospitalisés	Schizophrénie (CCMD-2-R)	
Ma 1999 <sup>45</sup>	Chine	120	Hospitalisés	Schizophrénie avec hallucinations auditives (CCMD-2)	BPRS > 35
Wang 1997 <sup>46</sup>	Chine	216	Hospitalisés	Schizophrénie avec hallucinations auditives réfractaires (CCMD-2-R)	Hallucinations persistantes après 8 mois de traitement équivalent Chlorpromazine de 400 à 600 mg/j
ESSAI CLINIQUE	PAYS	NOMBRE DE PATIENTS	CADRE THERAPEUTIQUE	CRITERES DIAGNOSTIQUES D'INCLUSION	AUTRES CRITERES PARTICULIERS
Zhou 1997 <sup>47</sup>	Chine	40	Hospitalisés	Schizophrénie (DSM-III ; CCMD)	BPRS > 35
Zhang 1993 <sup>48</sup>	Chine	?	Hospitalisés	Schizophrénie résistante (CCMD-2 R)	Persistance d'hallucinations auditives > 8 semaines après au moins 2 hospitalisations et multiples traitements antipsychotiques BPRS > 30
Zhang 1991 <sup>49</sup>	Chine	31	Hospitalisés	Schizophrénie de type paranoïde (DSM-III ; CCMD-2-R)	
Zhang 1987 <sup>50</sup>	Chine	182	Hospitalisés	Schizophrénie	Poursuite du traitement seulement si amélioration constatée a la fin de la phase précédente
Xue 1987 <sup>51</sup>	Chine	68	Non précisé	Schizophrénie	
Liu 1986 <sup>52</sup>	Chine	60	?	Schizophrénie avec hallucinations auditives	> 1 mois

#### Comparaisons testées

Les auteurs de cette revue ont jugé l'efficacité de l'acupuncture chez le patient schizophrène à travers six comparaisons différentes (Tableau II) :

- 1. Acupuncture associée aux antipsychotiques à doses normales comparée à un traitement antipsychotique à doses normales
- 2. Acupuncture associée aux antipsychotiques à faible dosage comparée à un traitement antipsychotique à doses normales
- 3. Acupuncture seule comparée aux antipsychotiques seuls
- 4. Acupuncture + plantes médicinales chinoises comparée aux plantes médicinales chinoises seules
- 5. Acupuncture seule comparée aux plantes médicinales chinoises seules
- 6. Electro-convulsivothérapie par acupuncture comparée à l'électro-convulsivothérapie classique

#### Protocoles expérimentaux :

Le tableau V présente les protocoles expérimentaux des essais cliniques. Nous avons synthétisé dans le tableau ci-dessous (Tableau IV) la répartition des médicaments antipsychotiques tels qu'ils ont été utilisés dans les trente ECR principaux.

Tableau IV: Traitements antipsychotiques utilisés dans les essais randomisés contrôlés

TRAITEMENT groupe contrôle	Nombre d'ECR	Pourcentage des ECR
Chlorpromazine	6	20 %
Equivalent Chlorpromazine	5	37% 17%
Risperidone	8	27,5%
Antipsychotique sans précision	7	24%
Clozapine	2	6,9%
Aripiprazole	1	3,5%

**COMPARAISON GROUPE EXPERIMENTAL Echelles GROUPE CONTROLE** Traitement expérimental Traitement associé Traitement médicamenteux Acupuncture **CLINIOUE** d'évaluation Placebo principales **Bouhlel** Sham PANNS, SANS, Acupuncture Antipsychotique 2011 acupuncture SAPS Antipsychotique Risperidone dose standard Risperidone dose standard Liu 2010<sup>25</sup> BPRS, SAHS Acupuncture  $(2 \grave{a} 6 \text{ mg/j})$  $(2 \grave{a} 6 \text{ mg/j})$ Risperidone Risperidone Luo 2006<sup>31</sup> BPRS, SANS Acupuncture  $(4 \grave{a} 6 \text{ mg/j})$  $(4 \grave{a} 6 \text{ mg/j})$ **ACUPUNCTURE +** Tang 2005<sup>36</sup> **ANTIPSYCHOTIQUE** Etat global Acupuncture Antipsychotique Antipsychotique dose normale Pharmaco-Acupuncture Equivalent Chlorpromazine Equivalent Chlorpromazine Wang 2000<sup>42</sup> (injection de Clonazépam 1 **BPRS** Versus (my 680mg/j) (my 635 mg) **ANTIPSYCHOTIQUE** mg) dose normale Pharmaco-Acupuncture Equivalent Chlorpromazine Equivalent Chlorpromazine Yang 2000<sup>43</sup> **BPRS** (injection de Sulpiride mg) (my 668mg/j) (my 651 mg/j) Chen 2006<sup>33</sup> HAMD Electro-Acupuncture Antipsychotique Antipsychotique Chen 2008<sup>29</sup> Electro-Acupuncture Aripiprazole Aripiprazole **PANSS** Risperidone Risperidone Sham electro-PANNS. Cheng 2009<sup>27</sup> Electro-Acupuncture PSYRATS - AH (my 5,15 mg +/- 0,46)(my 5,22 mg +/- 0,47 mg)acupuncture Ding 2005<sup>38</sup> Electro-acupuncture Antipsychotique Antipsychotique BPRS, PANSS **Total patients inclus:** Risperidone Risperidone Wang 2005<sup>37</sup> **PANSS** Electro-Acupuncture 1.216 (my 4.9 + /- 1.4 mg/j)(my 5,3 +/- 1,2 mg/j)Clozapine Clozapine Yao 2006<sup>36</sup> **PANSS** Electro-acupuncture (200-300 mg x 2/j)(200-300 mg x2/j)SANS, SAPS, Zhang 1993<sup>48</sup> Electro-Acupuncture Antipsychotique Antipsychotique **BPRS** Zhang 2001<sup>41</sup> Electro-Acupuncture Antipsychotique Antipsychotique HAMD, SDS BPRS Temps nécessaire Chlorpromazine Chlorpromazine Ma 1999<sup>45</sup> Laser-Acupuncture à la disparition (300 à 550 mg/j, my 395 mg/j +/- 55)(300 à 600 mg/j, my 400 mg/j +/- 85)des hallucinations Hallucinations Wang 1997<sup>46</sup> Catgut-Acupuncture Antipsychotique Antipsychotique auditives

COMPARAISON 2

ACUPUNCTURE +
ANTIPSYCHOTIQUE
faible dose
Versus
ANTIPSYCHOTIQUE
dose normale

Total patient inclus: 749

Essai	GROUPE EX	PERIMENTAL	GROUPE CONTROL	E	Echelles d'évaluation
Clinique	Traitement expérimental	Traitement associé	Traitement contrôle	Acupuncture Placebo	principales
Ma 2008 <sup>28</sup>	Acupuncture	Risperidone faible dose (2 à 4 mg/j)	Risperidone dose standard (2 à 6 mg/j)		PANSS
Wang 2006 <sup>32</sup>	Acupuncture	Antipsychotique faible dose (équivalent chlorpromazine 0,5 g/j)	1. Antipsychotique dose standard (équivalent chlorpromazine 0,4 à 0,6 g/j) 2. Acupuncture		BPRS, SANS, SAPS
Xu 2004 <sup>39</sup>	Acupuncture	Antipsychotique faible dose (équivalent chlorpromazine <0,2 g/j)	Antipsychotique (equivalent chlorpromazine 0,4 à 0,7 g/j)		BPRS, SANS, SAPS
Pan 2002 <sup>40</sup>	Pharmaco- Acupuncture (injection de Salviae Miltiorhizae)	Chlorpromazine faible dose (< 300mg/j)	Chlorpromazine dose standard (400mg/j)		BPRS
Cui 2000 <sup>44</sup>	Electro-Acupuncture	Chlopromazine (100 à 300 mg/j)	Chlorpromazine (400 à 500 mg/j)		BPRS
Xiong 2010 <sup>26</sup>	Electro-Acupuncture	Clozapine faible dose (dose initiale 50 mg augmentée à 100-150 mg/j	Clozapine dose standard (dose initiale 50-100 mg augmentée à 200-500 mg/j)		PANSS
Zhou 1997 <sup>47</sup>	Electro-Acupuncture	Antipsychotique à faible dose (réduction de 60% des posologies antérieures du patient)	Antipsychotique à dose standard (équivalent chlorpromazine 560 mg +/-71,2)		BPRS
Zhang 1991 <sup>49</sup>	Laser-acupuncture	Chlopromazine faible dose (150 à 300 mg/j)	Chlorpromazine (350 à 600 mg/j)	Sham laser acupuncture	BPRS
Sun 2005 <sup>35</sup>	Catgut-acupuncture	Risperidone faible dose	Risperidone dose standard		PANSS, SAPS

COMPARAISON	200.5	GROU	GROUPE EXPERIMENTAL			GROUPE CONTROLE	
	ESSAI CLINIQUE	Traitement exp	érimental	Traitement associé	Traitement médicamenteux	Acupuncture Placebo	d'évaluation principales
ACUPUNCTURE	Zhao 2005a <sup>s</sup>	→ Acupun → Plantes méd (Fuyuankang d → Acupuncture	3 groupes expérimentaux :  → Acupuncture  → Plantes médicinales (Fuyuankang capsule)  → Acupuncture + Plantes médicinales (Fuyankang)		Risperidone (4 mg/j)		BPRS
Versus ANTIPSYCHOTIQUE	Zhao 2005b <sup>3</sup>	4 Idem		0	Risperidone (4 mg/j)		BPRS
ANTIFSTCHOTIQUE	Zhang 1987 <sup>3</sup>	→ Electroacup  → Electroacup  Décoction de Dang  Tang  → Décoction de Da  Qi Tang so	uncture + Gui Cheng QI ng Gui Cheng	0	Chlorpromazine (300 à 600 mg/j)		No clinically important change in global state
Total patients inclus: 873	Liu 1986 <sup>52</sup>	Laser-acupu	ıncture	0	Chorpromazine (my 450 mg/j)	Laser placebo irradiant vers     l'oreille     Laser He – Ne irradiant lobe de l'oreille non centré sur un point	Echelle spécifique d'évaluation des hallucinations auditives
	Zhang 1991 <sup>4</sup>	Laser-acupu	ncture	0	Chlorpromazine (350 à 600 mg/j)	Sham laser acupuncture	BPRS
COMPARAISON 4:	Essai Clinique	GROUPE EXPER Traitement expérimental	IMENTAL  Traitement associé		GROUPE CONTROI médicamenteux	Acupuncture Placebo	Echelles d'évaluation principales
CONVULSIVOTHERAPIE PAR ELECTRO ACUPUNCTURE VERSUS ELECTRO CONVULSIVOTHERAPIE CLASSIQUE	Xue 1987 <sup>51</sup>	Convulsivothérapie par électroacupuncture			vothérapie (électrodes 4,97 Joules/286 fois		<u>-</u> Douleurs dorsales -Fracture vertébrale

#### Résultats des études :

Les trois premières comparaisons sont celles qui vont nous intéresser en priorité ici.

✓ <u>Première comparaison</u>: Acupuncture + antipsychotique à doses normales vs. Antipsychotique à doses normales

Dix-sept ECR inclus dans la revue Cochrane évaluent l'efficacité de l'acupuncture en comparant un traitement associant acupuncture et doses normales d'antipsychotique à un traitement par antipsychotique seul aux mêmes doses. Plus de 1216 patients ont été évalués (un article ne donne pas le nombre de patients inclus).

- → L'évaluation de l'état global des patients montre un risque plus faible dans le groupe traité par acupuncture de « ne pas avoir d'amélioration » à moyen terme (n = 244, 3 RCTs, medium-term RR 0.40 Ci 0.28 to 0.57, very low quality evidence). Bien que des critères différents aient été utilisés pour évaluer ce critère « not improved », toutes les études de trois à douze mois ont favorisé le groupe dans lequel l'acupuncture a été ajoutée.
- → Les résultats concernant l'évaluation de l'état mental des patients allaient dans le même sens : le BPRS mesuré à court-terme dans 4 études était significativement en faveur de l'association acupuncture + antipsychotique à dose standard comparativement au traitement anti-psychotique (n=327, 4 RCTs, MD -4,32 CI -5,28 to 3,36), avec des hétérogénéités entre les études en fonction de la technique utilisée (acupuncture traditionnelle ou avec électricité). Quatre études ont mesuré des scores de PANSS significativement meilleurs dans le groupe expérimental, et des résultats identiques ont été trouvés dans les études utilisant la SANS, la HAMD, le SDS, la PSYRAS-AH ainsi que pour d'autres échelles d'évaluation des hallucinations auditives (4 études montrant une amélioration significative des hallucinations dans le groupe expérimental, 1 étude sur l'acupuncture au laser ne montrant pas de différence et 1 étude aux résultats biaisés). Une étude a évalué le temps nécessaire à la disparition des hallucinations auditives : 19 jours dans le groupe expérimental évaluant l'acupuncture au laser associée aux antipsychotiques contre 31 jours dans le groupe traité par antipsychotiques seuls. La plupart des mesures indiquaient une modeste amélioration découlant d'essais à risque modéré de biais mais les résultats étaient au moins statistiquement, sinon cliniquement significatifs.
- → Les résultats concernant les sorties prématurées de l'étude (« leaving the study early ») montrent que seuls 7 patients sur 870 (parmi les dix études ayant évalué ce critère) ont quitté l'étude avant la fin. Il n'y avait pas de différence entre le groupe acupuncture + antipsychotiques à dose standard et le groupe antipsychotiques seuls (n = 870, 10 RCTs, RR 1.33 CI 0.33 to 5.45).
- → Les résultats concernant la durée d'hospitalisation étaient également en accord avec les résultats précédents : le nombre de jours passés à l'hôpital pour les patients du groupe expérimental (acupuncture au laser) était moindre comparativement au groupe contrôle (46 jours contre 60 jours ; n = 120, 1 RCT, MD 16.00 CI -19.54 to 12.46, moderate quality evidence).

→ Les résultats montrent la présence de moins d'effets indésirables dans le groupe acupuncture, essentiellement pour l'amélioration de l'insomnie évaluée à court terme (n = 202, 3 RCTs, RR 0.30 CI 0.11 to 0.83, low quality evidence). Le score de TESS est significativement meilleur dans une étude évaluant l'électro-acupuncture (Yao 2006<sup>30</sup>, n = 90, 1 RCT, MD -2.80 CI -3.09 to -2.51), mais pas de différence concernant les autres effets indésirables.

## ✓ <u>Deuxième comparaison</u>: Acupuncture + antipsychotique à faible dosage vs. Antipsychotique à doses normales

Huit études ont diminué les doses d'antipsychotique en l'associant à l'acupuncture et ont comparé cette combinaison à un traitement antipsychotique seul à des doses normales. L'analyse des résultats montrent moins de rechutes dans le groupe expérimental (n = 170, 1 RCT, long-term RR 0.57 CI 0.37 to 0.89, very low quality evidence) et ils ne retrouvent pas de différence significative entre les deux groupes pour la variable « pas d'amélioration » de l'état global du patient (n = 272, 4 RCTs, RR 0.83 CI 0.40 to 1.72, Analysis 2.2). Les résultats concernant les symptômes psychiques (évalués par les échelles BPRS, PANSS, SAPS et SANS) du patient étaient « pour la plupart concordants avec les résultats précédents ». Les résultats retrouvent dans le groupe acupuncture moins de symptômes extrapyramidaux, ainsi que d'autres effets indésirables tels que vision floue, bouche sèche, akathisie et tachycardie (n = 180, 1 RCT, short-term RR 0.03 CI 0.00 to 0.49, *low quality evidence*).

#### ✓ Troisième comparaison : Acupuncture vs. Antipsychotiques

Cinq ECR ont comparé l'efficacité de l'acupuncture directement à celle des antipsychotiques, ce qui représente 873 patients inclus. Les auteurs retrouvent des données ambiguës pour des résultats tels que « pas d'amélioration de l'état global » car le critère d'évaluation utilisé n'était pas uniforme. Parmi les cinq études ayant évalué l'état global, trois études utilisant le même critère d'évaluation ne montrent pas de différence significative et deux études utilisant un autre critère d'évaluation montrent une différence en faveur de l'acupuncture. La rechute n'a pas été évaluée. Concernant l'amélioration de l'état mental du patient, certaines données ont été rapportées, telles que des scores du BPRS ou du SAPS, et ne montraient pas de différence significative entre les deux groupes sur le court terme.

Tableau VI: Résultats principaux – Shen and Xia 2014<sup>20</sup>

Critère d'évaluation	Pas d'amélioration de l'état global	Rechute	Etat mental	Durée d'hospitalisation	Sorties prématurées de l'étude	Effets indésirables			
						Insomnie	S. Extra- pyramidaux	S. Anti- cholinergiques	S. Cardio- vasculaires
Comparaison 1: ACUPUNCTURE + ANTIPSYCHOTIQUE dose normale vs. ANTIPSYCHOTIQUE dose normale	+		+	+	//	+	//	//	//
Comparaison 2: ACUPUNCTURE + ANTIPSYCHOTIQUE faible dose vs. ANTIPSYCHOTIQUE dose normale	//	+	+		+		+	+	+
Comparaison 3: ACUPUNCTURE vs. ANTIPSYCHOTIQUE	//		//						

<sup>+</sup> Résultats en faveur du groupe expérimental traité par acupuncture // Pas de différence significative entre les 2 groupes Les cases vides correspondent à une absence de données pour le critère d'évaluation donné

- ✓ Les autres comparaisons évaluées dans la revue, moins centrales que les précédentes, comparaient les thérapeutiques de MTC entre elles. Ces résultats suggèrent que, lorsque ces deux thérapeutiques sont associées, il y a une potentialisation de l'efficacité pour le patient. En effet les résultats comparant l'acupuncture simple au traitement par plantes médicinales chinoises n'ont pas montré de différence significative sur l'efficacité à court terme cependant, lorsque c'est l'électro-acupuncture qui était comparée à la pharmacopée, les patients avaient significativement moins de chances de présenter une aggravation de leur état global (n = 88, 1 RCT, short-term RR 0.52 CI 0.34 to 0.80, *low quality evidence*)- alors que l'on retrouve des bénéfices supérieurs à associer l'acupuncture et la pharmacopée sur l'état global du patient (n = 360, 2 RCTs, RR no clinically important change 0.11 CI 0.02 to 0.59, *low quality evidence*).
- ✓ La dernière comparaison évaluée dans cette revue est plus spécifique : les auteurs comparent la technique d'électro-convulsivothérapie classique (sismothérapie) à une technique modifiée (convulsivothérapie par électro-acupuncture) qui remplace les électrodes par des aiguilles d'acupuncture insérées à des points spécifiques. Seuls les effets indésirables ont été analysés ici et rapportent un taux plus faible de fracture vertébrale dans le groupe électro-acupuncture (n = 68, 1 RCT, short-term RR 0.33 CI 0.14 to 0.81, *low quality evidence*).

# Résultats des ECR utilisant une acupuncture placebo :

Quatre ECR ont utilisés une méthode placebo dans le groupe contrôle : Bouhlel 2011<sup>24</sup> (sham acupuncture), Cheng 2009<sup>27</sup> (sham électro-acupuncture), Zhang 1991<sup>49</sup> (sham laser-acupuncture), Liu 1986<sup>52</sup> (sham laser-acupuncture).

Cheng 2009<sup>27</sup> a testé l'efficacité de l'électro-acupuncture associée à la risperidone sur les hallucinations auditives (échelle PSYRATS-AH) et sur l'échelle de la PANSS, en comparaison à une acupuncture placebo (puncture superficielle à des endroits du corps au hasard) associée à la risperidone (cf Tableau VI comparaison 1). Les résultats montraient une amélioration statistiquement significative du score total et des sous-scores physiques de la PSYRATS-AH et de la PANSS après 4 semaines et 6 semaines de traitement.

Deux études ont testé l'acupuncture au laser seule en comparaison à de l'acupuncture utilisant un laser placebo associée un anti-psychotique. Liu 1986<sup>52</sup> a trouvé des effets bénéfiques de l'acupuncture au laser sur les symptômes d'hallucination et Zhang 1991<sup>49</sup> a montré des effets statistiquement significatifs sur le taux de réponse, le BPRS et le CGI, comparativement au laser placebo (cf Tableau VII, comparaison 4).

Bouhlel 2011<sup>24</sup> a comparé l'acupuncture manuelle associée à un antipsychotique à l'association neuroleptiques- sham acupuncture. La comparaison des scores moyens à la PANSS, la SAPS et la

SANS entre les deux groupes de patients n'a pas montré de différences statistiquement significatives. Il faut noter que les auteurs ont inclus des patients souffrant soit de schizophrénie, soit de trouble schizo-affectif et que beaucoup de patients du service ont refusé d'être inclus car ils ont eu peur de cette technique.

# 3.3.2.2 Méta-analyse de Lee (2009)<sup>21</sup>

Cette revue systématique avec méta-analyse inclue treize ECR, qui ont tous été inclus et ré-analysés dans l'étude plus récente de Shen and Xia 2014<sup>20</sup>. Son objectif était d'évaluer de manière systématique la preuve clinique en faveur ou en défaveur de l'acupuncture comme traitement de la schizophrénie. Les comparaisons utilisées dans cette revue sont un peu différentes de celles utilisées dans la précédente et la présentation des résultats également (voir tableau ci-dessous). Dans leurs résultats principaux, les auteurs rapportaient pour l'unanimité des données des effets significatifs en faveur de l'acupuncture : effets significatifs dans l'amélioration des hallucinations auditives pour un ECR comparant l'association électroacupuncture + traitement pharmacologique au traitement pharmacologique + acupuncture placebo (Sham acupuncture) ; effets significatifs sur les taux de réponse (« response rate ») pour quatre ECR comparant l'acupuncture seule aux antipsychotiques [n = 360, relative risk (RR): 1.18, 95% confidence interval (CI): 1.03-1.34, p = 0.01; heterogeneity: s2 =0.00,  $v^2 = 2.98$ , p = 0.39,  $I^2 = 0\%$  ainsi que pour sept ECR comparant l'acupuncture associée au traitement pharmacologique au traitement antipsychotique seul (n = 457, RR: 1.15, 95% CI: 1.04-1.28, p = 0.008, heterogeneity: s2 = 0.00, v2 = 6.56, p = 0.36, I2 = 9%); un ECR évaluant l'acupuncture au laser trouvait des effets bénéfiques sur les hallucinations et un autre sur le taux de réponse, sur le BPRS et le CGI (Clinical Global Index), en comparaison au sham-laser associé aux antipsychotiques.

Globalement l'acupuncture s'est révélée efficace dans 12 études sur 13 qu'elle soit utilisée seule ou en association avec les neuroleptiques. A noter que trois des treize articles de cette revue utilisaient une acupuncture placebo dans le groupe contrôle (voir ci-dessus Résultats des ECR utilisant une acupuncture placebo) dont les résultats montrent des bénéfices positifs en faveur de l'acupuncture.

Tableau VII :  $R\acute{e}sultats\ principaux\ Revue\ Lee\ 2009^{21}$ 

Critère d'évaluation	Nombre ECR	Response rate	PSYRATS-AH / Hallucinations	PANSS	BPRS	SANS	SAPS	TESS (effets indésirables)	Clinical Global Index
Comparaison 1: ACUPUNCTURE + RISPERIDONE vs. SHAM ACUPUNCTURE + RISPERIDONE	1		+	+					
Comparaison 2: ACUPUNCTURE vs. ANTIPSYCHOTIQUE	4	+ (3 ECR) // (1 ECR)			+	+	11	+	
Comparaison 3: ACUPUNCTURE + ANTIPSYCHOTIQUE vs. ANTIPSYCHOTIQUE	7	+			+ (4 ECR)	+			
					// (1 ECR)				
Comparaison 4: LASER-ACUPUNCTURE vs. ANTIPSYCHOTIQUE + SHAM LASER-ACUPUNCTURE	2	+	+		+				+

 <sup>+</sup> effet thérapeutique en faveur du groupe Acupuncture
 // pas de différence significative mise en évidence une case vise correspond à une absence de données pour le critère de jugement

# 3.3.2.3 Méta-analyse de Rathbone and Xia (2005)<sup>22</sup>:

Cette revue systématique avec méta-analyse est en fait l'ancienne version de la revue (Shen and Xia 2014<sup>20</sup>) qui a réalisé une mise à jour des recherches en 2012. Déjà en 2005, certaines données étaient favorables au traitement par acupuncture lorsqu'il était associé aux antipsychotiques : les événements indésirables extrapyramidaux étaient significativement plus faibles dans le groupe acupuncture (n=21, RR 0,05 IC entre 0,0 et 0,8, NST 2 IC entre 2 et 8), les résultats du BPRS (n=109, DMP -4,31 IC entre -7,0 et -1,6, court-terme), ainsi que différents scores de dépression (HAMD : n=42, DMP -10,41 IC entre -12,8 et -8,0; HAMD « not improved » : n=42, RR 0,17 IC entre 0,1 et 0,5, NST 2 IC entre 2 et 3 ; et ZDS : n=42, DMP -24,25 IC entre -28,0 et -20,5) donnaient un avantage significatif au groupe de traitement combiné acupuncture-antipsychotiques. Ces résultats ne provenant que de cinq petites études ont limité les conclusions.

Tableau VIII: Conclusion des auteurs pour les trois méta-analyses inclues

Etude	Année	Nombre et type d'études incluses	Conclusions des auteurs
Shen and Xia <sup>20</sup> « Acupuncture for schizophrenia (Review) »	2014	30 ECR	Ces résultats, au niveau de preuve limité, suggèrent que l'acupuncture peut avoir des effets antipsychotiques comme cela a été évalué par les mesures de l'état global et de l'état mental des patients, ainsi que peu d'effets secondaires. Des études plus larges et mieux menées sont nécessaires pour tester de manière plus complète et précise les effets de l'acupuncture chez les patients souffrant de schizophrénie.
Lee and al <sup>21</sup> « Acupuncture for schizophrenia : a systematic review and meta-analysis »	2009	14 ECR	Les résultats ont montré des preuves limitées de l'efficacité de l'acupuncture dans le traitement des symptômes de schizophrénie. Cependant, le nombre total d'ECR, la taille finale des échantillons et la qualité méthodologique étaient trop faibles pour tirer des conclusions fermes. Toutes les études étant originaires de Chine, la présence d'un effet doit être évaluée par des études internationales.
Rathbone And Xia <sup>22</sup> « Acupuncture for schizophrenia (Review) »	2005	5 ECR	Les preuves recueillies sont insuffisantes pour recommander l'utilisation de l'acupuncture chez les personnes souffrant de schizophrénie. Le nombre de participants et la mise en aveugle de l'acupuncture étaient tous deux inadaptés. Des études, plus complètes et mieux planifiées, sont nécessaires afin de déterminer les effets de l'acupuncture dans le traitement de la schizophrénie.

#### 3.3.2.4 Analyse chronologique des données issues des méta-analyses

Nous pouvons ainsi voir l'évolution dans le temps des données de la littérature sur notre sujet :

- → en 2005, l'effet thérapeutique de l'acupuncture constaté sur les symptômes psychotiques, sur les symptômes dépressifs et sur les effets indésirables des antipsychotiques est, selon les auteurs, limité par des preuves insuffisantes (mise en aveugle et nombre de participants inadaptés)
- → en 2009, des effets sont constatés sur les symptômes psychotiques et particulièrement sur les hallucinations auditives et sur le taux de réponse. Les auteurs considèrent les preuves de cette efficacité limitées par un trop petit nombre d'études et de taille d'échantillons, une qualité méthodologique trop faible et par l'origine exclusivement chinoise des études.
- → en 2014, dix-sept essais cliniques randomisés supplémentaires ont été inclus dans la méta-analyse, venant palier aux limites évoquées en 2009. Les auteurs concluent que l'acupuncture peut avoir des effets antipsychotiques associés à un bénéfice en termes d'effets secondaires mais que le niveau de preuve est toujours limité, nécessitant d'autres études plus larges et bien menées.

#### 3.3.3 Données issues d'autres études

#### **Etudes inclues/exclues**

212 articles ont été trouvés sur Acudoc2 (période de 1974 à 2016) à partir des mots-clés « schizophrénie » ou « schizophrenia » ou « madness » ou « insanity » ou « folie », 99 articles à partir du mot-clé « psychosis » et 18 articles supplémentaires avec le mot-clé « antipsychotic ». La majorité des articles n'était pas consultables car le résumé était en chinois. Au total 9 études ont été inclues à l'issue de ces recherches supplémentaires (7 sur les 212, 2 sur les 99, et aucun de la dernière recherche car redondance des articles), à partir des critères d'inclusion détaillés plus haut (2. Méthode)

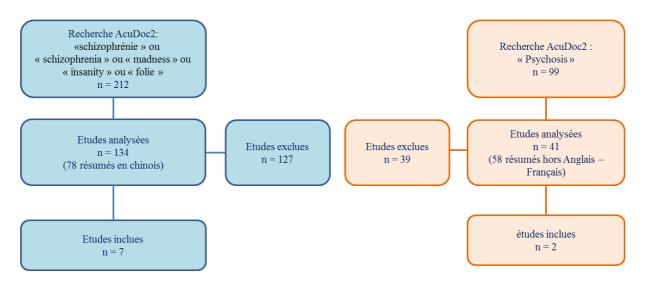


Figure 2 : Diagramme de flux : Recherche supplémentaire AcuDoc2

#### ➤ Revue narrative Bosch et al. 2015<sup>17</sup>

Cette étude récente publiée dans le journal nord-américain Explore (« Schizophrenia and Depression : a systematic review of the effectiveness and the working mecanism behind Acupuncture ») n'a pas pu être incluse dans notre sélection de RS et MA car sa méthodologie est d'avantage celle d'une revue narrative. Ses résultats méritent néanmoins d'être analysés ici. Les auteurs ont étudié l'efficacité ainsi que les mécanismes d'action de l'acupuncture dans deux populations : un groupe de patients schizophrènes et un groupe de patients souffrant de dépression.

Leurs résultats soutiennent l'idée que l'acupuncture agirait sur les symptômes des patients schizophrènes et dépressifs par un mécanisme indirect sur l'amélioration de la qualité du sommeil (Bosch et al. 2013<sup>53</sup>; Reshef et al. 2013<sup>54</sup>). Il a également été démontré que les patients hospitalisés en psychiatrie rapportant des troubles du sommeil présentaient une symptomatologie plus sévère et une moins bonne observance au traitement (Alfonso et al. 2014<sup>55</sup>) D'autres recherches antérieures sur le sommeil (Diekelmann, 2014<sup>56</sup>) ont montré un lien entre sommeil et fonctionnement cognitif : une détérioration de la qualité du sommeil a un impact négatif significatif sur une large variété de fonctions cognitives telles que l'attention, le langage, le raisonnement, les prises de décision, l'apprentissage et la mémoire. Il semble ainsi logique que si un patient dort mieux, grâce au traitement par acupuncture, son fonctionnement cognitif s'améliorera, ainsi que sa qualité de vie.

Le deuxième effet de l'acupuncture retrouvé dans cette revue, dans le cadre du traitement des patients schizophrènes et dépressifs, semble être une action sur les émotions et l'humeur. Une réduction des symptômes dépressifs (mesurés par l'échelle de Beck et l'échelle de Hamilton) après thérapie par acupuncture a été observée chez les patients présentant une dépression (Wang et al, 2008<sup>57</sup>). Une diminution de l'anxiété et une amélioration de l'humeur ont également été constatées chez les patients schizophrènes recevant un traitement par acupuncture (Bloch B et al 2010<sup>19</sup>). Reshef et al<sup>54</sup> (voir détails plus bas) indiquent également dans leurs résultats que l'acupuncture est capable d'améliorer l'humeur et la régulation des émotions chez les patients souffrant de schizophrénie et de troubles schizo-affectifs, évalué sur des échelles d'évaluation de la dépression et de l'anxiété (State-Trait Anxiety Inventory et Hamilton Anxiety Rating Scale). Cette revue suggère donc que ces deux mécanismes sur le sommeil et les émotions, pourraient être en lien avec les effets positifs de l'acupuncture constatés, particulièrement chez les patients souffrant de dépression, et à degré un peu moindre, chez les patients souffrant de schizophrénie, et semblent impliquer une importante amélioration de leur qualité de vie.

➤ Huang and Zheng 2015<sup>58</sup> (Sleep disorder of schizophrenia treated with shallow needling: randomized controlled trial)

Cette étude compare l'efficacité clinique entre un traitement par acupuncture peu profonde et un traitement hypnotique pour traiter les troubles du sommeil des patients schizophrènes. Après 6 semaines de traitement pour les deux groupes, les résultats concernant la diminution du score du

Pittsburgh sleep quality index (PSQI) (p<0,05) et de la PANSS (p<0,01) était similaire dans les deux groupes. Le score de dysfonctionnement diurne était significativement meilleur dans le groupe acupuncture (p<0,05) et le temps nécessaire à l'endormissement était également plus court dans le groupe acupuncture (p<0,05). Les auteurs concluent que pour de meilleurs résultats sur l'état pathologique du patient, le traitement par acupuncture peu profonde est également plus sûr que le traitement par Eszopiclone.

➤ Etude de Reschef et al. 2013<sup>54</sup>: "The effects of acupuncture treatment on sleep quality and on emotional measures among individuals living with schizophrenia: a pilot study".

Cet ECR récent a été inclus dans la revue précédemment présentée. Il étudie les effets de l'acupuncture sur la qualité du sommeil et les émotions auprès de 20 patients schizophrènes. Un effet significatif du traitement par acupuncture a été observé pour sept variables objectives du sommeil : latence avant endormissement, pourcentage de sommeil, niveau d'activité moyen, temps de réveil après endormissement, nombre d'épisodes de réveil, durée moyenne des réveils nocturnes et épisode de réveil le plus long. Néanmoins, aucun effet significatif du traitement de l'acupuncture n'a été trouvé pour des mesures subjectives du sommeil. De plus, les résultats montrent que l'acupuncture améliore les symptômes psychiatriques (BPRS) ainsi que l'état émotionnel, c'est à dire le niveau des symptômes dépressifs et d'anxiété (anxiété mesurée par le State-Trait Anxiety Inventory (STAI) et par le Hamilton Anxiety Rating Scale (HAS).

Essai Clinique randomisé, Sun and al 2016<sup>59</sup>: Serum brain-derived neurotrophic factor levels associate with cognitive improvement in patients with schizophrenia treated with electroacupuncture.

Il existe de plus en plus de preuves qui soutiennent l'efficacité de l'acupuncture dans l'amélioration des fonctions cognitives. Il a été démontré que les taux de BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) étaient plus bas en cas de troubles cognitifs tels que la démence d'Alzheimer ainsi que dans la schizophrénie, et ce facteur serait directement corrélé avec la mémoire immédiate. Cette étude a été menée pour évaluer l'efficacité de l'électroacupuncture (EA) (utilisant les points Baihui et Shenting) sur les symptômes cliniques, les fonctions cognitives ainsi que les taux de BDNF chez une population de patients schizophrènes. 61 patients diagnostiqués schizophrènes selon les critères du DSM-IV ont été randomisés en un groupe expérimental (EA + antipsychotique) et un groupe contrôle (antipsychotique) et évalués avec la PANSS, la Wisconsin Card Sorting Test (WCST) et la Wechsler Memory Scale (WMS), avant et après le traitement par EA. Il n'y avait pas de différence significative pour les scores de PANNS ni pour les taux de BDNF entre les deux groupes, que ce soit avant l'étude ou après 4 semaines de traitement. Par contre, le traitement par EA avait des bénéfices significatifs sur la mémoire et des bénéfices modérés sur les fonctions exécutives et la résolution de problèmes. Une corrélation positive et significative était observée entre l'augmentation du taux de BDNF et

l'amélioration de la mémoire après traitement par EA. Ces résultats indiquent donc que l'EA pourrait améliorer les fonctions cognitives et ces effets cognitifs positifs seraient associés avec les taux de BDNF sanguins chez les patients schizophrènes.

- ➤ Un an auparavant, l'essai contrôlé randomisé de Bosch and al (2015)<sup>60</sup> (« The effect of acupuncture on mood and working memory in patients with depression and schizophrenia") n'avait pas montré la présence d'un changement significatif dans les taches de mémoire de travail simples et complexes associée à l'amélioration clinique d'une population de patients dépressifs et schizophrènes. En effet, le traitement par acupuncture avait un effet positif sur l'échelle de dépression de Beck (BDI-II) chez les patients dépressifs, mais l'acupuncture n'a pas montré d'effets sur les taches de la mémoire de travail simple et complexe, dans aucun des deux groupes (schizophrénie et dépression). Les patients schizophrènes avaient montré des moins bons scores sur la mémoire de travail complexe que ceux de la population saine témoin et des scores équivalents sur la mémoire de travail simple.
- Essai contrôlé randomisé, Ou Ying-Yi 2014<sup>61</sup> (Therapeutic observation of acupuncture plus moxibustion at Shenque (CV 8) for schizophrenia):

Cette étude a randomisé 44 patients schizophrènes et étudié l'efficacité clinique d'un traitement par acupuncture avec moxibustion du point Shenque (VC 8 = nombril). Le groupe contrôle recevait un traitement antipsychotique et le groupe expérimental le traitement par acupuncture-moxibustion associé à l'antipsychotique. Les résultats rapportent un taux d'efficacité de 91,3% dans le groupe expérimental versus 61,9% dans le groupe contrôle, avec une différence statistiquement significative (p<0,05). L'amélioration constatée sur l'échelle d'évaluation globale du fonctionnement (Global Assessment of Function scale, GAF) et l'échelle de Performance personnelle et sociale (Personal and Social Performance scale, PSP) était significativement plus élevée dans le groupe expérimental (p<0,05). Cependant, le corps de l'étude étant écrit uniquement en chinois, nous n'avons pas pu consulté la totalité de l'article.

Essai Clinique randomisé YU and al. 2005<sup>62</sup> ("Observation on therapeutic effect of electroacupuncture on obesity induced by antipsychotics)

Cette étude a observé les effets thérapeutiques de l'électroacupuncture sur l'obésité induite par les antipsychotiques et a randomisé en deux groupes 101 patients obèses traités par antipsychotiques. Le taux de réponse clinique concernant l'obésité du groupe traité par électroacupuncture (aux points GI 11, E 36, E 40, E 37 et E 39) était significativement plus élevé que dans le groupe contrôle (aucun traitement additionnel aux antipsychotiques) 54,9% vs 10% (p<0,05). Aucun effet secondaire n'a été observé. Cependant, le corps de l'étude étant écrit uniquement en chinois, nous n'avons pas pu consulté la totalité de l'article.

Essai clinique randomisé Fan Yi-Wen 2004<sup>63</sup>: "Clinical study on treatment of constipation caused by antipsychotic drugs with acupuncture and Tuina combined with laxative suppository"

Un autre ECR évaluant l'effet de l'acupuncture sur les effets indésirables des antipsychotiques (constipation) a été retrouvé. Cette étude a randomisé 240 patients en 4 groupes : le groupe A recevant un traitement associant acupuncture, Tuina et suppositoire laxatif, le groupe B recevant un traitement par acupuncture, le groupe C étant traité par Tuina et le groupe D par un suppositoire laxatif. Le taux d'efficacité dans le groupe A était de 98,3% (avec un temps avant efficacité de 2,41h +/- 1,87h), de 95% dans le groupe B (avec un temps avant efficacité de 2,47h +/- 1,89), de 91,7% dans le groupe C (avec un temps avant efficacité de 9,81h +/- 6,12h), et de 60% dans le groupe D (avec un temps avant efficacité de 15,13h +/- 6,17h). Les différences entre les 4 groupes étaient statistiquement significatives (p<0,01 et p<0,05).

Aucune étude évaluant les effets de l'acupuncture sur les addictions spécifiquement dans une population de patients schizophrènes n'a été retrouvée.

# 3.4 RESULTATS PRINCIPAUX : SYNTHESE DES DONNEES ACTUELLES DE LA LITTERATURE SUR LES EFFETS DE L'ACUPUNCTURE DANS LE TRAITEMENT DU PATIENT SCHIZOPRHENE

#### 3.4.1 Effet antipsychotique de l'acupuncture

Bien qu'un patient schizophrène puisse présenter des problèmes médicaux d'ordre divers (troubles du sommeil, addictions...), c'est sur les symptômes psychotiques propres (symptômes positifs et symptômes négatifs) que les essais ont centré leurs évaluations cliniques.

L'effet antipsychotique de l'acupuncture a été rapporté dans les conclusions de plusieurs métaanalyses, représentant la sélection des données de trente essais cliniques randomisés différents. Cet
effet antipsychotique, dont il ne semble pas encore possible de dire la part spécifique ou placebo, a été
montré autant au niveau des symptômes positifs que des symptômes négatifs puisque diverses échelles
complémentaires ont été utilisées pour l'évaluation (PANSS, SANS, SAPS). On peut voir
distinctement avec les résultats de la revue Lee 2009<sup>21</sup> que les scores de la SANS sont
significativement meilleurs chez les patients recevant de l'acupuncture, qu'elle soit utilisée seule ou
associée à un traitement antipsychotique, ce qui représente une donnée pertinente étant donné la
difficulté connue pour traiter le versant négatif des symptômes psychotiques.

De plus, une diminution des rechutes est constatée dans le groupe de patients recevant le traitement

par acupuncture + antipsychotique à faible dose. Ceci pourrait être lié à une action antipsychotique puisque les rechutes chez les patients schizophrènes se font fréquemment sur le mode de la décompensation psychotique.

La majorité des études (25/30) ont choisi d'évaluer l'efficacité de l'acupuncture en l'associant à un traitement antipsychotique. L'ajout d'un traitement par acupuncture en maintenant des doses standards d'antipsychotique a permis une amélioration de l'état mental des patients et une réduction des durées d'hospitalisation. Les études ayant évalué l'acupuncture comme seul traitement de ces patients schizophrènes, n'ont pas montré de différence d'efficacité comparativement au traitement antipsychotique, pour les données qui ont été évaluées (état mental et état global), ce qui semble étayer l'existence d'un effet antipsychotique propre de l'acupuncture.

La mesure de cet effet antipsychotique, spécifique ou pas, est stable et cohérente dans le temps, puisque nous avons vu que les revues les plus anciennes comme les plus récentes retrouvent cette efficacité en faveur de l'acupuncture. Comme nous le verrons dans les biais, vu la fréquence élevée des séances, parfois quotidiennes, pendant plusieurs semaines ou mois, il est probable que l'interaction avec des soignants a été plus importante en cas d'application de l'acupuncture. Que ce soit cette interaction, ou les aiguilles, ou un peu des deux qui soit efficace, les protocoles mis en place ont été utiles aux patients. Ceci sera vrai pour tous les autres effets attribués à l'acupuncture.

#### 3.4.2 Effets de l'acupuncture sur les symptômes dépressifs

Des résultats positifs en faveur d'un effet de l'acupuncture sur l'humeur des patients schizophrènes ont été retrouvés. Shen et Xia<sup>20</sup> rapportent de meilleurs scores pour les échelles de dépression HAMD (Zhang 2001<sup>41</sup> et Chen 2006<sup>33</sup>) et la Zung Self-Rating Depression Scale (SDS/ZDS) lorsque les patients étaient traités par acupuncture associée à un antipsychotique à doses normales, comparativement au traitement antipsychotique seul.

Ces données sont étayées par les résultats d'autres études récentes : dans leur revue Bosch et al (2015)<sup>17</sup> suggèrent que l'acupuncture améliorerait l'humeur dépressive chez les patients schizophrènes, de la même façon que chez les patients dépressifs, en se basant sur les résultats d'essais randomisés récents. Associée à cette régulation de l'humeur, l'acupuncture serait également capable d'améliorer la régulation des émotions chez les patients souffrant de dépression et de schizophrénie (Reshef et al 2013<sup>54</sup>).

La présence de symptômes dépressifs chez les patients schizophrènes est très fréquente et possible à tous les stades de la maladie, motivant ainsi l'utilisation quasi-systématique d'échelles évaluant l'humeur des patients dans les études. De plus, de nombreuses études ont déjà montré une efficacité de

l'acupuncture chez les patients dépressifs : les résultats principaux de la méta-analyse de Li and al  $(2016)^{64}$  montrent que l'acupuncture augmente de 55% les chances d'une efficacité thérapeutique comparativement aux antidépresseurs ISRS et que l'association de l'acupuncture avec les ISRS augmente ces chances de 183%.

# 3.4.3 Effets de l'acupuncture sur les troubles du sommeil

L'effet de l'acupuncture sur le sommeil des patients schizophrènes n'a pas fait l'objet d'une évaluation propre à l'aide d'une échelle spécifique (Pittsburgh Sleep Quality Index par exemple) dans nos méta-analyses principales. Mais les troubles du sommeil chez les participants ont été indirectement évalués puisque trois items (insomnie du début de nuit, de milieu de nuit et du matin) sur les dix-sept composant l'échelle HAMD ainsi qu'un item (« I have trouble sleeping at night ») sur les vingt composant la ZDS concernent le sommeil. Deux ECR inclus dans la revue systématique Shen and Xia  $2014^{20}$  (Zhang  $2001^{41}$  et Chen  $2006^{33}$ ) utilisaient l'échelle d'évaluation HAMD comme critère d'efficacité de l'acupuncture et ont trouvé de meilleurs scores dans le groupe expérimental acupuncture + antipsychotique à dose normale. De plus le critère de jugement « insomnie », évalué parmi les effets indésirables, était amélioré par l'ajout d'un traitement par acupuncture au traitement antipsychotique standard, comparativement au traitement antipsychotique seul.

Bosch et al<sup>17</sup> qui regroupent les données de plusieurs essais cliniques et études de cas traitant des effets de l'acupuncture sur les troubles du sommeil dans une population de patients schizophrènes, soutient l'idée que l'acupuncture améliorerait la qualité de leur sommeil et ainsi l'état mental des patients schizophrènes. Un très récent ECR (Huang and Zheng 2015<sup>58</sup>) comparant l'acupuncture à un traitement hypnotique par Eszopiclone chez des patients schizophrènes, rapportent des résultats allant dans le même sens : amélioration du sommeil (PSQI) et des symptômes psychiques (PANSS) équivalente dans les deux groupes, avec un meilleur fonctionnement diurne chez les patients du groupe acupuncture.

La présence de troubles du sommeil chez les patients schizophrènes est donc souvent sous-estimée, alors qu'elle est déjà bien reconnue chez les patients souffrant de dépression. Des perturbations marquées du sommeil ont été constatées à la fois chez les patients souffrant de dépression et chez les patients schizophrènes. Or nous savons déjà que l'amélioration du sommeil influe positivement sur la qualité de vie, la sévérité des symptômes et le fonctionnement cognitif des patients. Une autre étude montre des résultats intéressants sur ce même sujet : (Bosch et al. 2015<sup>65</sup>) ont étudié les équivalents de la dépression, la schizophrénie et les troubles du sommeil, en MTC. Ils trouvent une forte prévalence de troubles du sommeil à la fois chez les patients schizophrènes et dépressifs, et soulignent que ce lien peut être expliqué grâce à la perspective des différenciations syndromiques (formes cliniques

thérapeutique) de MTC. La qualité du sommeil pourrait être le facteur objectif jouant un rôle crucial dans les effets induits par l'acupuncture chez les patients souffrant de dépression et de schizophrénie.

## 3.4.4 Effets de l'acupuncture sur l'anxiété

De la même manière que pour les troubles du sommeil, l'anxiété des patients schizophrènes n'a pas fait l'objet de mesures directes dans les méta-analyses inclues. Néanmoins, les troubles anxieux ont été évalués dans une moindre mesure par l'échelle de dépression de Hamilton (HAMD) qui comporte deux items sur les symptômes anxieux (« anxiété psychique » et « anxiété somatique »). Les résultats des études (Chen 2006<sup>33</sup>, Zhang 2001<sup>41</sup>) ayant utilisé l'échelle HAMD comme critère d'évaluation rapportent de meilleurs scores dans le groupe traité par acupuncture.

D'autres études récentes vont dans le même sens : dans leur essai randomisé, Reshef et al. 2013<sup>54</sup> évaluent directement les symptômes anxieux présents chez les patients schizophrènes par des échelles spécifiques (State-Trait Anxiety Inventory et Hamilton Anxiety Rating Scale) et montrent une amélioration de l'anxiété chez les patients traités par acupuncture.

# 3.4.5 Effets de l'acupuncture sur les effets indésirables des antipsychotiques

L'association d'un traitement par acupuncture à des doses plus basses d'antipsychotique permet une diminution significative d'effets indésirables importants, comme les symptômes extra-pyramidaux, anticholinergiques et cardio-vasculaires (cf Tableau VI), ainsi qu'une diminution des sorties prématurées d'études, comparativement au groupe de patients ne recevant que le traitement antipsychotique à des doses standards. L'ajout d'un traitement par acupuncture au traitement antipsychotique sans modification des doses, montre une diminution des insomnies chez les patients schizophrènes, mais sans action sur les autres effets indésirables.

D'autres effets indésirables importants comme l'obésité, la survenue de diabète, la galactorrhée ou la somnolence n'ont pas été évalués dans les essais cliniques inclus dans les méta-analyses évaluant l'acupuncture. Ils ont par contre été d'avantage évalués dans des études concernant les plantes médicinales chinoises.

Un ECR de Yu and al<sup>62</sup> mené en 2005 vient compléter ces résultats : ils observent des effets thérapeutiques significatifs de l'électro-acupuncture sur l'obésité induite par le traitement antipsychotique, avec un taux de réponse nettement supérieur (54,9%) dans le groupe expérimental que dans le groupe contrôle (10%).

Il semble que l'intérêt principal du traitement par acupuncture évoqué dans les méta-analyses soit de

permettre la diminution des doses d'antipsychotiques sans perdre d'efficacité sur les symptômes psychotiques des patients (cf Tableau VI comparaison 2) mais en réduisant de façon conséquente les effets indésirables du traitement pharmacologique.

Les résultats ci-dessus permettent d'aller plus loin, puisque lorsque l'acupuncture est comparée directement au traitement antipsychotique (Tableau VI comparaison 3), il n'y aurait pas de différence significative entre les deux groupes concernant l'efficacité antipsychotique (Tableau VI : état mental //), sans avoir de iatrogénie médicamenteuse dans le groupe acupuncture. Toutefois ce résultat est obtenu après un traitement intensif (séances quotidiennes), en milieu hospitalier (pour tous les ECR sauf deux), dont l'applicabilité à une prise en charge ambulatoire sur le long terme est à questionner.

# 3.4.6 Effets de l'acupuncture sur l'état global du patient

Des résultats positifs en faveur de l'acupuncture ont été constatés sur l'état global du patient, critère de mesure central dans la méta-analyse de Shen and Xia<sup>20</sup>, principalement lorsque l'acupuncture était associée à des doses standards d'antipsychotique (amélioration supérieure dans le groupe acupuncture) et dans une moindre mesure (pas de différence significative entre les deux groupes) lorsque l'acupuncture était seule ou associée à de faibles doses d'antipsychotique.

De plus, si l'utilisation de l'acupuncture permet de diminuer les doses d'antipsychotique pour un même effet thérapeutique, on peut émettre l'hypothèse que l'amélioration de l'état global peut également être liée à la diminution des effets indésirables.

# 3.4.7 Effets de l'acupuncture sur les troubles cognitifs du patient schizophrène

Les patients schizophrènes souffrent d'une variété de déficits cognitifs, qui sont souvent une des caractéristiques principales de la maladie et qui sont associés à un handicap fonctionnel dans des domaines comme le travail, les relations interpersonnelles et les actes de la vie quotidienne. Nous avons trouvé deux études récentes évaluant l'amélioration des fonctions cognitives chez le patient schizophrène, dont les résultats ne sont pas homogènes. Dans leur ECR de 2016, Sun and al<sup>59</sup> trouvent que le traitement par EA avait des bénéfices significatifs sur la mémoire et des bénéfices modérés sur les fonctions exécutives et la résolution de problèmes et que ces effets cognitifs positifs seraient associés avec les taux de BDNF sanguins chez les patients schizophrènes. Le deuxième (Bosch 2015<sup>60</sup>) n'avait pas montré la présence d'un changement significatif dans les taches de mémoire de travail simples et complexes associée à l'amélioration clinique d'une population de patients dépressifs et schizophrènes. Nous pouvons noter que la technique d'acupuncture utilisée dans la première étude (Sun 2016<sup>59</sup>) est plus proche de celle habituellement observée dans les ECR issus des MA: 12 séances réparties en trois séances par semaine et l'obtention du Degi associée à l'EA est mentionnée (1 séance  $2015^{60}$ ). DeQi dans l'étude de **Bosch** semaine sans notion de par

Néanmoins, nous savons que l'amélioration de la qualité du sommeil peut jouer un rôle sur l'amélioration des fonctions cognitives et l'effet positif de l'acupuncture sur des troubles du sommeil présents chez le patient schizophrène est fortement suggéré par les études que nous avons analysées.

# 3.4.8 Effets de l'acupuncture sur les conduites addictives

Aucun résultat n'a été retrouvé quant à l'évaluation des effets de l'acupuncture sur les addictions de patients schizophrènes. Les comorbidités addictives étaient même fréquemment un critère d'exclusion des patients schizophrènes hors des études alors que les addictions représentent une très lourde part des comorbidités présentes chez les patients schizophrènes et aggravent bien souvent la sévérité de la maladie et son pronostic. L'observation d'une efficacité de l'acupuncture chez ses patients a donc pu être limitée par l'absence de ce champ important.

Les méta-analyses évaluant l'efficacité de l'acupuncture dans l'arrêt du tabac étant de plus en plus nombreuses, il semblerait pertinent d'explorer cet effet spécifiquement dans une population de patients schizophrènes, ainsi que l'efficacité sur la consommation de cannabis et d'alcool.

# 3.4.9 Sécurité de l'acupuncture

Toute évaluation de l'efficacité d'une thérapeutique implique également l'évaluation de son innocuité pour le patient. Nous constatons ici qu'aucune échelle évaluant la survenue d'effets indésirables spécifiques à l'acupuncture n'a été mentionnée dans aucun des trente ECR principaux. Aucun incident n'a été rapporté. Les précisions apportées par les auteurs concernant le déroulement des séances étaient les suivantes : « Quelques patients appréhendaient légèrement l'acupuncture, bien que la plupart l'aie bien tolérée. Tous les patients ont achevé un cycle de 16 séances, et beaucoup souhaitaient poursuivre le traitement à la fin du cycle. »

Le rapport de l'Inserm publié en 2014<sup>11</sup> sur l'efficacité et la sécurité de l'acupuncture, précise que, « comme toutes les thérapeutiques invasives, l'acupuncture est susceptible d'effets indésirables qui font l'objet d'études attentives (études prospectives, rapports de cas...). Il s'agit d'incidents bénins ou d'accidents plus graves (plaies d'organe, infections) qui soulignent le nécessaire environnement médical à la pratique de l'acupuncture ». La prévalence des effets secondaires graves de l'acupuncture a été estimée aux alentours de 0,05 pour 10 000 traitements dans une revue de cohortes prospectives de plus d'un million de patients traités, soit 0,55 pour 10 000 patients traités (plusieurs séances), ce qui constitue une prévalence très basse, notamment par rapport à de nombreux traitements pharmacologiques. Les effets secondaires les plus fréquents sont le plus souvent d'intensité faible et sont transitoires ».

# 4 DISCUSSION

« Doutez de tout et surtout de ce que je vais vous dire » (Bouddha, 566-480 av. JC)

# 4.1 PLACE DE L'ACUPUNCTURE AU SEIN DES THERAPEUTIQUES DE MEDECINE TRADITIONNELLE CHINOISE CHEZ LES PATIENTS SCHIZOPHRENES

A côté de la stricte question des effets thérapeutiques de l'acupuncture dans la schizophrénie, il nous parait important de connaître la place de l'acupuncture au sein de la MTC, ainsi que la place actuelle de la MTC parmi les différents traitements de la schizophrénie. Deux revues récentes (PubMed) viennent illustrer cette vue d'ensemble des thérapeutiques de MTC utilisées actuellement, notamment en Chine, chez le patient schizophrène.

- Chakrabarti et al<sup>13</sup> ont dans leur étude (*Schizophrenia trials in China: a survey*), répertorié et étudié au sein du CAJ (China Academic Journal), toutes les études traitant des soins de patients schizophrènes. Leurs résultats ramènent 3275 articles dont 982 essais randomisés concernant la schizophrénie, dont les corps du texte étaient tous en mandarin. Seuls quatre articles sur 982 ont pu être trouvés sur PubMed, soit moins de 1% des essais cliniques venant de Chine. La littérature traitant notre sujet est donc extrêmement riche et variée. En outre, toute l'information médicale dans ce domaine n'est pas encore accessible puisque la majorité des articles sur la MTC sont encore en mandarin.
- Deng H et Adams<sup>66</sup> publient en Juillet 2016 une revue d'essais randomisés intitulée « *Traditional Chinese medicine for schizophrenia : A survey of randomized trials »*, dans le journal australien officiel du collège de psychiatrie du bassin pacifique (« Asia-Pacific Psychiatry »). Les auteurs de cet article se proposent de produire une large vue d'ensemble des thérapeutiques de MTC chez les patients schizophrènes et de la recherche dans ce domaine. Ils ont ainsi collecté et analysé 423 essais contrôlés randomisés à partir de la base de données Cochrane. 378 essais contrôlés randomisés ont été inclus, ce qui représente une inclusion de 35 341 patients.

Les résultats de cette étude identifient 183 interventions thérapeutiques différentes de MTC, dont 161 concernaient les plantes médicinales chinoises (herbes, mélanges d'herbes, extraits) ou des principes théoriques de MTC (comme l'activation de la circulation sanguine et la levée de stase sanguine) et 22 évaluaient des traitements non pharmacologiques (cf Tableau IX). Parmi ces nombreuses thérapeutiques, celles les plus souvent utilisées et évaluées dans les études étaient le Ginkgo Biloba (extrait des feuilles de l'arbre du même nom), l'acupuncture (et la moxibustion), et deux mélanges

d'herbes classiques, Wendan decoction et Shugan Jieyu Capsule.

Ces 183 traitements traditionnels différents sont regroupés en 4 grands types par les auteurs:

- L'acupuncture : divisée en 7 techniques différentes (acupoint therapies, auricular therapies, body-acupuncture, laser-acupuncture, scalp-acupuncture, electro-acupuncture, moxibustion).
- Les plantes médicinales chinoises : comprenant 161 déclinaisons de plantes et mélanges différents ;
- Les exercices : Baduanjin (gymnastique chinoise), Tai Chi, Wuxingcao, et autres ;
- **Autres thérapeutiques** : Massage, Art-thérapie, Musicothérapie, psychothérapie traditionnelle chinoise, nursing traditionnel, light quantum therapy, meridian oxygen therapy, witchcraft.

Tableau IX: Thérapeutiques non médicamenteuses de MTC dans la schizophrénie

	N	Cochrane	
Type of Intervention	Studies	Participants	Review
Acupuncture and moxibustion	73	6185	Shen, 2014 <sup>a</sup>
Acupoint therapies	7	878	
Auricular therapies	5	400	
Acupuncture (Body)	23	1945	
Acupuncture (Laser)	1	31	
Acupuncture (Scalp)	2	160	
Electroacupuncture	26	1811	
Moxibustion	4	284	
Exercise	8	1017	
Baduanjin	2	89	
Tai Chi	4	418	Liu, 2015 <sup>b</sup>
Wuxingcao	1	110	
Other	1	400	
Others	9	1627	
Art	1	120	
Light quantum therapy	1	145	
Massage	2	490	
Meridian oxygen therapy	1	72	
Music (Wuxing)	1	60	
Nursing (TCM)	1	350	
TCM psychotherapy	1	100	
Witchcraft	1	290	

En complément des ECR, les auteurs ont également identifiés quatre revues Cochrane (deux revues de revues et deux revues de protocoles thérapeutiques) évaluant toutes les thérapeutiques pertinentes de MTC pour les patients schizophrènes, incluant les exercices psycho-corporels, l'art-thérapie, la danse-thérapie, la musicothérapie, la drama-thérapie, et l'hortithérapie (thérapie par l'horticulture).

Tableau X: Traitements par plantes médicinales chinoises utilisés chez les patients schizophrènes

	Number		Cochrane Reviev	
Type of intervention	Studies	Participants	Countrie Notice	
Single herb			Rathbone, 2005 <sup>a</sup>	
Aloe (paste)	1	96		
Calculus bovis	1	200		
Folium Sennae	1	128		
Gastrodiae elata	1	200		
Ginseng—Panax	3	164		
Coriaria	1	60		
Salvia miltiorrhiza (tablet)	1	120		
Herbal mix				
Anshen (decoction)	4	226		
Daying (decoction)	4	247		
Jieyu Anshen (decoction)	9	768		
Niuhuang Ninggong (tablet)	5	491		
Pingxin Dingzhi (decoction)	5	537		
Shugan Jieyu (capsule)	10	631		
Wendan (decoction)	14	1358	Deng, 2016 <sup>b</sup>	
Xuefu Zhuyu (decoction)	5	331		
Others (less than 4 trials or no name)	165	14 803		
Composition or extraction				
Ginkgo biloba (extract)	47	4979		
Ginseng (extract)	1	64		
Sarsasapogenin (extract)	2	170		
Silibinin (tablet)	1	100		
TCM principles/no specific drug				
Principle—blood activating and stasis removing	2	417		
Principle—strengthening spleen and invigorating kidney	3	180		
Principle—warm-supplementing kidney yang	2	400		
TCM-TBSD <sup>c</sup>	9	878		
Others (less than 2 trials or no drugs stated)	7	730		

La plupart des thérapeutiques identifiées, 91% (soit 167 articles sur 183), étaient étudiées moins de quatre fois, et 73% (soit 177) seulement une fois.

62% des études (233) ont ajouté un traitement standard reçu à la fois par le groupe test et par le groupe témoin. Les antipsychotiques étaient le traitement standard le plus souvent administré (92 études) et les 5 antipsychotiques les plus utilisés étaient la Risperidone (64 ECR), la Clozapine (24 ECR), la chlorpromazine (20 ECR), l'Aripiprazole (18 ECR), et l'Olanzapine (10 ECR). Un placebo a été utilisé dans le groupe témoin pour 49 articles.

### ➤ L'acupuncture parmi l'ensemble des thérapeutiques de MTC

Devant l'ampleur du champ des thérapeutiques de MTC, nous avons dû recentrer notre travail sur l'étude d'une seule branche, l'acupuncture, choisissant de laisser de côté l'étude de l'efficacité des plantes médicinales chinoises qui était aussi initialement souhaitée mais représentant un domaine très vaste. Ce choix de sélectionner l'acupuncture a été motivé par plusieurs arguments : l'acupuncture est la thérapeutique de MTC la plus connue et la plus utilisée dans les pays occidentaux ; ensuite, dans un objectif d'applicabilité, il est plus aisé pour un praticien de se procurer en France des aiguilles d'acupuncture que des plantes de la pharmacopée chinoise ; pour finir, les études étudiant la sécurité de l'acupuncture sont plus nombreuses que celles évaluant la sécurité des plantes chinoises.

Il semble néanmoins important de préciser que le traitement de MTC se veut holistique dans sa prise en charge et sa vision de l'individu. Le praticien de MTC peut idéalement utiliser les différentes thérapeutiques à sa disposition en fonction du patient et de ses troubles, les effets thérapeutiques pouvant être potentialisés par l'association de différentes techniques (voir plus bas dans les résultats sur l'association acupuncture + pharmacopée) lorsqu'elles sont utilisées correctement (plantes choisies de façon adéquate en fonction du patient).

# > Synergie Acupuncture et phytothérapie chinoise

Il est possible que la preuve de l'efficacité des thérapeutiques de médecine chinoise ait été limitée par la seule utilisation de l'acupuncture dans la majorité des essais cliniques. En effet, les essais cliniques (3 ECR, Shen and Xia 2014<sup>20</sup>) ayant comparé l'efficacité de l'acupuncture seule versus acupuncture associée à la phytothérapie chinoise, montrent une supériorité de cette association. De plus, dans les ouvrages théoriques (Shao Nian-fang 1990<sup>67</sup>), et les descriptions de cas pratiques, les auteurs utilisent de façon synergique l'acupuncture et les plantes médicinales. Notre méthode de recherche et d'évaluation de la MTC a coupé pour des raisons uniquement pratiques le traitement par acupuncture des autres thérapeutiques de MTC, mais il semblerait légitime que l'évaluation de l'efficacité de la MTC se fasse avec l'utilisation concomitante de ces deux thérapeutiques.

Ceci étant dit, la prescription de neuroleptiques ne doit pas non plus être dissociée du suivi psychosocial indispensable à la prise en charge de ces patients. Les écarts entre les essais cliniques et la pratique courante sont bien connus et les essais pragmatiques en situation naturelle sont de plus en plus développés.

# 4.2 APPLICABILITE DU TRAITEMENT PAR ACUPUNCTURE CHEZ LE PATIENT SCHIZOPHRENE : ENJEUX ET COMPOSANTES

## 4.2.1 Le patient schizophrène dans le système de soins chinois : mise en perspective

Afin de mieux comprendre dans quel contexte ont été réalisés les essais cliniques chinois, il semble important de se pencher sur le système de soins chinois, et de la place des thérapeutiques de médecine traditionnelle. Cette mise en perspective du patient schizophrène dans le système de soins chinois permet de mieux apprécier son applicabilité dans un autre système de soins comme le nôtre.

#### 4.2.1.1 L'hôpital en Chine : pivot du système de soins

#### → Les établissements de santé

L'hôpital public est en Chine le principal acteur de santé car il a le monopole de l'offre de soin. En effet, il n'existe pas de cabinets privés de médecine de type occidental en ville ou à la campagne permettant à des médecins de famille, comme dans de nombreux pays, d'offrir un premier recours - ce qui n'est pas le cas pour la médecine traditionnelle dont les praticiens sont autorisés à ouvrir des consultations privées- (Durand-Drouhin JL, 2011<sup>68</sup>).

À côté du secteur public existe aujourd'hui un secteur privé (spécialistes) qui n'assure que 5 % de l'offre de soins mais dont le rôle effectif dans l'ensemble du système de santé s'avère plus important, notamment pour la qualité des soins et le développement de certaines techniques de pointe.

Concernant l'accès aux soins, l'hôpital (en 2009, on compte 3,2 lits pour 1 000 habitants, contre 7,4 en France) constitue donc le principal enjeu pour la population.

Type d'établissements médicaux	En nombre	
Hôpitaux au niveau provincial	19 250	
Hôpitaux au niveau district/cantonal	11 500	
Centres hospitaliers communautaires	63 000	
Dispensaires	212 250	
Centres hospitaliers maternels et infantiles	3 033	
Hôpitaux psychiatriques	1 124	

NB : sans prendre en compte les hôpitaux de médecine traditionnelle

Dans la société chinoise, la responsabilité originelle incombe à la famille du patient schizophrène. Ainsi, on estime à 90% le taux de patients schizophrènes vivant au sein de leur famille. Les lits hospitaliers réservés à la psychiatrie sont limités (1,2 lits pour 100.000 habitants) et le système de soins n'offre pas de prise en charge intermédiaire en dehors de l'hospitalisation (Philips 2001)<sup>69</sup>.

### → Les enjeux de la libéralisation récente du système de santé chinois

En même temps que la Chine redécouvrait les vertus de l'économie libérale et celles de la loi du marché, la loi de 1979 réforme le système de santé et oblige les hôpitaux, qui bénéficiaient jusque-là d'un financement public, à s'autofinancer à hauteur de 85 % de leur budget. Les patients doivent alors payer les soins et les médicaments, et ils assurent encore aujourd'hui plus de 50 % du budget de l'hôpital. Selon une étude parue dans *The Lancet*<sup>70</sup> le 24 janvier 2009, le coût moyen d'une hospitalisation correspond au double du salaire annuel moyen des 20 % de la population ayant les salaires les plus bas.

#### 4.2.1.2 Place de la médecine traditionnelle dans le système de soins chinois

Les médicaments traditionnels représentent 38,5 % du marché pharmaceutique, en augmentation de 15 % par an depuis 2001. Médicaments naturels, moxibustion, acupuncture et massage font partie de l'environnement quotidien des Chinois. La médecine traditionnelle est dispensée dans près de 3 000 hôpitaux spécialisés (2 688 dont 286 privés en 2008) ainsi que dans de très nombreux cabinets privés à la ville comme à la campagne, où ces pratiques médicales jouent un rôle plus important encore.

La plupart des hôpitaux de médecine occidentale disposent d'un service de médecine traditionnelle. Médecine moderne et médecine traditionnelle sont pratiquées de façon complémentaire. 40 % des médicaments prescrits à l'hôpital de médecine occidentale relèvent de la pharmacopée traditionnelle, la même proportion de médicaments prescrits dans les hôpitaux de médecine traditionnelle viennent de la médecine occidentale.

#### 4.2.1.3 La schizophrénie en Chine

# → <u>Les traitements médicamenteux</u>

Presque tous les traitements médicaux pour la schizophrénie proviennent d'hôpitaux psychiatriques spécialisés, dont la plupart sont situés dans des centres urbains. Les médicaments antipsychotiques (souvent la clozapine générique) sont le pilier du traitement hospitalier. Les données rapportées en 1990 montraient que seulement 30% des individus en Chine souffrant de schizophrénie recevaient un traitement, contre 80% dans les pays occidentaux (Durand-Drouhin JL, 2011<sup>68</sup>). Près de 80% des patients schizophrènes en Chine souffrent d'un handicap fonctionnel.

#### → Echelles d'évaluation du patient schizophrène

La PANSS, publiée pour la première fois en 1987, a depuis été traduit dans de nombreuses langues. La traduction chinoise de la PANSS a fait partie d'une étude multi-centrée qui a confirmé la cohérence de son contenu, la fiabilité « test-retest » et la fiabilité inter-évaluateurs. D'autres outils développés pour caractériser l'état clinique et émotionnel des patients schizophrènes sont également valables en Chine :

le SANS (Scales for the Assessment of Negative Symptoms) et le SAPS (Scales for the Assessment of Positive Symptoms). The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) a aussi été utilisé pour les patients chinois hospitalisés mais ses caractéristiques psychométriques n'ont pas été évaluées dans d'autres populations asiatiques ni chez les patients schizophrènes chinois (Benuto LT, 2014<sup>71</sup>).

## → Présentation des symptômes chez les patients chinois

Les études ayant comparés les scores de la PANSS chez des patients psychiatriques en Chine et aux USA, ont montré une différence significative dans le profil des symptômes. Les patients chinois hospitalisés présentaient une plus grande hostilité et une aboulie plus importante, de plus faibles capacités de discernement/introspection et à contrôler leur impulsivité (Benuto LT, 2014<sup>71</sup>).

# 4.2.2 Réflexion nosologique : la question des classifications diagnostiques dans la schizophrénie

A l'issue de cette étude de l'approche de la schizophrénie en médecine chinoise est apparue la problématique centrale du diagnostic même de schizophrénie et de l'utilisation de classifications diverses pour faire ce diagnostic. En effet, dans la revue de la littérature que nous avons effectuée, plusieurs classifications diagnostiques ont été utilisées pour inclure les patients schizophrènes dans les études. Nous étudions ici quels peuvent en être les enjeux.

#### 4.2.2.1 Les classifications internationales

#### \*le DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders):

Le DSM est un ouvrage de référence publié par l'Association américaine de psychiatrie (*American Psychiatric Association*, APA<sup>2</sup>) décrivant et classifiant les troubles mentaux. La première version fut publiée en 1952 à partir des hôpitaux psychiatriques militaires des Etats-Unis et la cinquième est sortie en 2013. Cet ouvrage est utilisé internationalement par des cliniciens, chercheurs, sociétés d'assurances et pharmaceutiques, et par les pouvoirs publics. Les diagnostics de pathologie psychiatrique du DSM, depuis la troisième révision, reposent sur cinq axes entrant dans une approche statistique et quantitative.

\*la *CCMD (Chinese Classification of Mental Disorders)* publiée par la Société Chinoise de Psychiatrie (Chinese Society of Psychiatry, CSP), est un guide clinique utilisé en Chine pour le diagnostic des troubles mentaux. Il est actuellement à sa troisième version, CCMD-3, édité en chinois et en anglais. Il est intentionnellement identique dans sa structure et sa catégorisation à la CIM-10 et au DSM, les deux manuels diagnostics les plus connus, bien que le CCMD-3 inclue quelques variations dans ses principaux diagnostics et comporte près de 40 diagnostics liés à la clinique.

\*l'Andreasen's diagnosis standard<sup>23</sup>, bien que moins référencée que les deux autres, est néanmoins évoquée dans quelques articles et utilisée pour l'inclusion des patients pour deux ECR parmi les trente les plus pertinents retenus par la revue Cochrane 2014 (Chen 2008<sup>29</sup> et Wang 2005<sup>37</sup>).

\*la *CIM-10 (ICD, International Classification of Diseases, 10e version*)<sup>1</sup> est cité pour un seul article (Zhang 2001<sup>41</sup>). La CIM est publiée par l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) et est mondialement utilisée pour l'enregistrement des causes de morbidité et de mortalité touchant le domaine de la médecine.

Le tableau XI résume les différentes classifications utilisées dans les essais contrôlés randomisés de la revue de Shen and Xia<sup>20</sup> et leur fréquence d'utilisation dans les articles.

Dix-sept ECR ont utilisé la nomenclature de la CCMD, deuxième édition (CCMD-2, Yang 2000<sup>43</sup>; Ma 1999<sup>45</sup>), deuxième édition révisée (CCMD-2-R, Pan 2002<sup>40</sup>; Wang 1997<sup>46</sup>; Wang 2000<sup>42</sup>; Wang 2006<sup>32</sup>; Cui 2000<sup>44</sup>; Zhang 1993<sup>48</sup>; Xu 2004<sup>39</sup>) ou troisième édition (CCMD-3, Sun 2005<sup>35</sup>; Chen 2006<sup>33</sup>; Ding 2005<sup>38</sup>; Xiong 2010<sup>26</sup>; Yao 2006<sup>30</sup>; Liu 2010<sup>25</sup>; Luo 2006<sup>31</sup>; Tang 2005<sup>36</sup>). Deux études ont diagnostiqué la schizophrénie selon le DSM IV (Cheng 2009<sup>27</sup>; Bouhlel 2011<sup>24</sup>). Deux études ont utilisé à la fois le CCMD-3 et la classification diagnostique de Andreasen (Chen 2008<sup>29</sup>; Wang 2005<sup>37</sup>); deux études ont utilisé à la fois les critères du CCMD-2-R et du DSM III (Zhang 1991<sup>49</sup>) ou du CCMD-2-R et de la CIM-10 (Zhang 2001<sup>41</sup>); trois à la fois la classification de MTC et la CCMD-2-R (Zhao 2005a<sup>34</sup>; Zhao 2005b<sup>34</sup>) ou MTC et CCMD- 3 (Ma 2008<sup>28</sup>). Seulement une étude (Zhou 1997<sup>47</sup>) a adopté 3 nomenclatures : DSM III, CCMD et MTC. Les trois études restantes n'ont pas mentionné la classification diagnostique utilisée (Xue 1987<sup>51</sup>; Zhang 1987<sup>50</sup>; Liu 1986<sup>52</sup>).

Tableau XI: Classifications diagnostiques utilisées dans les ECR de Shen and Xia<sup>20</sup>

Classification utilisée pour le diagnostic		Nombre d'ECR	Total	Pourcentage	
DSM	DSM-III	2		13,3 %	
	DSM-IV	2	4/30		
CIM-10		1	1/30	3,3 %	
CCMD	CCMD	1			
	CCMD-2	2		83,3 %	
	CCMD-2-R	11	25/30		
	CCMD-3	11			
Andreasen		2	2/30	6,7 %	
мтс		3	3/30	10 %	
Non précisée		3	3/30	10 %	

Comme nous le constatons, la CCMD est la classification la plus utilisée (83%) par les auteurs pour inclure les patients dans les essais cliniques. Actuellement, la CCMD-3 étant largement utilisée par les psychiatres chinois, des analyses comparatives avec les autres classifications internationales ont émergé. Dans son article Chen (2002)<sup>72</sup> compare la CCMD-3 à la CIM-10 et montre de larges similitudes (cf tableau XII). La CCMD-3 est une classification médicale basée à la fois sur les symptômes et sur l'étiologie. Dans cette classification, les psychiatres chinois ont fait des efforts pour être en concordance avec la CIM-10 ainsi que pour adhérer à une nosologie avec la culture chinoise. De la même façon dans un essai clinique de terrain en Chine (Yan-Ping Zheng and al, 1994<sup>73</sup>), son auteur compare la CCMD-2 au DSM-III-R. Il explique que la deuxième édition du « Adult Diagnostic Interview Schedule » (ADIS-2), une grille d'entretien diagnostique modifiée qui peut générer à la fois des diagnostics CCMD-2 et DSM-III-R, a été utilisée pour tester 254 patients psychiatriques en Chine. Les résultats ont montré que la fiabilité et la validité du CCMD-2 et du DSM-III-R sont compatibles dans la plupart des catégories diagnostiques telles que la schizophrénie, les troubles délirants, les troubles bipolaires, et les troubles dépressifs. Les\_divergences entre les systèmes diagnostiques chinois et américain ont été relevés principalement dans la neurasthénie et les névroses hystériques.

Tableau XII: Classifications diagnostiques de la schizophrénie: Analogies

DSM IV	CIM-10	CCMD-3	Analogie MTC
F 20.0 Type paranoïde	F20.0 Schizophrénie paranoide	20.1Paranoid schizophrenia	1. Qi Stagnation with Blood Stasis / Stagnation du Qi et du Sang
F 20.2 type hébéphrénique	F20.1 Schizophrénie hébéphrénique	20.2 Hebephrenic schizophrenia	2. Phlegm-Fire Harassing Internally / Montée des glaires et du feu
F 20.1 type catatonique	F20.2 Schizophrénie catatonique	20.3 Catatonic schizophrenia	3. Yin deficiency and fire excess / Vide de Yin et plénitude chaleur
	F20.6 Schizophrénie simple	20.4 Simple schizophrenia	4. Phlegm-Damp Obstructing Internally / <i>Rétention de glaires – humidité</i>
F 20.3 type indifférencié	F20.3 Schizophrénie indifférenciée	20.5 Undifferentiated schizophrenia	
		20.9 Other type or unspecified schizophrenia	
	F20.4 Dépression post- schizophrénique	x1 Post-schizophrenic depression	
F 20.5 type résiduel	F20.5 Schizophrénie résiduelle	x2. Remitted schizophrenia	
		x3. Residual schizophrenia	
		x4. Chronic schizophrenia	5. Yang Vacuity Damage / Vide de Yang
		x5. Deteriorated schizophrenia	
F 20.8 Trouble schizophréniforme	F20.8 Autres formes de schizophrénie		6. Other Patterns / Autres formes

# 4.2.2.2 Les classifications de Médecine Traditionnelle Chinoise

Dans les articles étudiés, d'autres entités nosographiques sont évoquées : il s'agit de classifications de médecine traditionnelle chinoise. Force est de constater qu'il n'existe pas non plus de véritable homogénéité à l'intérieur de la MTC : lorsqu'elle est évoquée ou utilisée par les auteurs, la classification traditionnelle diffère en fonction des articles. Au sein de ces nuances, il y a cependant un socle commun, puisque nous avons constaté que parmi les nombreux articles analysés, trois classifications principales se détachaient :

- La classification en « KUANG » et « DIAN »

- La classification en « Depressive psychosis » et « Manic psychosis »
- La classification en différentes « formes cliniques thérapeutiques » ou « modèles syndromiques » (« differentiation patterns ») ou « syndromes » (« Zheng »).

Ces différentes classifications de MTC sont souvent positionnées dans les articles au même niveau (à tord ?) que les classifications diagnostiques conventionnelles (DSM, CIM, CCMD). Il convient donc d'éclaircir ce point afin d'en comprendre les particularités et d'éviter les confusions.

➤ Les deux premières classifications, binaires, permettent d'identifier le patient à l'intérieur du type de maladie « KUANG / DIAN » ou « manic-depressive psychosis ». Ces deux classifications signifient en fait la même chose : le type DIAN correspond au « depressive psychosis » autrement dit « folie calme » et le type KUANG correspond au « manic psychosis » autrement dit « folie agitée ». Le patient est classé dans l'un ou l'autre de ces deux groupes, en fonction de la symptomatologie qu'il présente, en référence à la classification clinique élémentaire. Dans les articles analysés, la description de la symptomatologie KUANG (agitation, troubles du comportement hétéro-agressifs, labilité émotionnelle...) correspond à des symptômes de type maniaques et celle de la symptomatologie DIAN correspond à des symptômes de type dépressifs voire mélancoliques (excès d'inquiétude, visage inexpressif, ralentissement psychomoteur voire catatonie, soliloquie...). A l'intérieur de cette classification binaire, il est souvent ajouté une troisième catégorie : le BAI Hé BING correspondant à un tableau délirant et/ou démentiel. A noter qu'un patient peut être KUANG et DIAN à la fois, ainsi que BAI Hé BING en même temps.

Cette classification a en fait un double intérêt, diagnostique et thérapeutique à la fois. En effet, d'une part, les auteurs citent et utilisent cette classification au stade de l'inclusion des patients (cf tableau III) où elle est souvent utilisée en complément des classifications diagnostiques conventionnelles (DSM, CCMD). Par exemple, pour des patients schizophrènes ayant été inclus selon les critères diagnostiques de la CCDM-2-R, Zhao Y<sup>34</sup> a séparé, en réalisant deux études différentes, d'un côté les patients schizophrènes présentant un tableau de type Kuang (Zhao Y. 2005a<sup>3434</sup>) et de l'autre les patients schizophrènes présentant un tableau de type Dian (Zhao Y. 2005b<sup>34</sup>). D'autre part, cette classification «Kuang/Dian» peut également avoir un intérêt thérapeutique, puisque certains médecins investigateurs ont choisi les points d'acupuncture (cf tableau A Annexe 1), pour traiter leurs patients uniquement en se servant d'éléments théoriques utilisés par la MTC depuis plus de 2000 ans pour traiter les patients souffrant de « schizophrenia-like illnesses », terme utilisé pour traduire cette catégorie « Dian/Kuang ».

➤ A côté de ces classifications à priori « diagnostiques », nous trouvons une autre classification singulière de MTC, plus complexe, qui identifie différents « modèles » ou « catégories

syndromiques » (« differentiation patterns ») correspondant à des formes cliniques thérapeutiques. Ces formes cliniques vont permettre de classer les patients en 4 à 6 catégories selon les articles (cf Tableau B Annexe 2). On peut résumer en disant que cette classification permet d'identifier des « sous-types » de patients, parmi les patients appartenant au type de maladies Kuang / Dian (schizophrenia-like illnesses). Cette identification clinique a une visée essentiellement thérapeutique, puisqu'elle a pour but de choisir les points d'acupuncture en fonction du tableau clinique (sous-type) du patient. Ces différentes formes cliniques thérapeutiques sont identifiées après examen du patient : inspection (comprenant examen de la langue), examen des sons et odeurs, interrogatoire, palpation (points douloureux) et prise des pouls. Ainsi, deux patients diagnostiqués avec la même forme de schizophrénie par les critères du DSM-IV pourront néanmoins, selon une perspective de MTC, appartenir à un sous-type différent et requérir tous deux un traitement différent.

Afin d'homogénéiser les nuances de cette classification traditionnelle que l'on peut trouver d'une pratique à l'autre, un consensus a été proposé par le Comité Professionnel des Psychoses de l'Association Chinoise de Médecine Intégrative (« Psychosis Professional Committee of Chinese Integrative Medicine Association »). Ce comité a ainsi rédigé une Nomenclature des types syndromiques de schizophrénie (« Standard of Integrative Medicine Syndrome Type of Schizophrenia »), qui décrit 6 principaux types pouvant appartenir à la catégorie des maladies appelées « Dian/Kuang », dans laquelle est incluse la schizophrénie (The Psychosis Professional Committee 1988<sup>74</sup>):

- 1. Perturbation interne des glaires et de la chaleur (Internal disturbance of pyrophlegm) parfois retrouvé sous l'appellation « syndrome glaires-chaleur » ou « montée des glaires et du feu »
- 2. Rétention interne de glaires et d'humidité (Internal retention of phlegm and dampness)
- 3. Stagnation du Qi et du sang (Qi stagnation and blood stasis)
- 4. Vide de Yin et Plénitude de chaleur (Yin deficiency and fire excess)
- 5. Vide de Yang (Yang deficiency)
- 6. Autres types divers (Other miscellaneous types)

➤ Pour comprendre la nature de ces classifications, il est nécessaire d'avoir quelques éléments concernant le modèle explicatif de la schizophrénie tel qu'il est perçu par la MTC. De la même façon que pour les classifications, il est très fréquent de constater des nuances en fonction des auteurs, tout en retrouvant néanmoins un socle commun : « la pathogénie de la schizophrénie commence avec la stagnation du Qi au niveau du Foie, entraînant une accumulation interne des glaires (liquides organiques) et une altération de la conscience. Si cet état perdure, le QI stagnant et les glaires produisent de la « chaleur humide» qui remonte et va boucher les orifices du coeur. Le Shen (l'esprit) n'est pas nourri et le Yin du coeur et du rein devient déficient » (Shao Nian-fang 1990<sup>67</sup>).

Dans la revue Shen and Xia<sup>20</sup>, la majorité des auteurs ont appliqué le même choix de points (points principaux) à tous les patients schizophrènes inclus dans l'étude (23 ECR / 30). Les autres ont ajouté aux points principaux des points supplémentaires en fonction de la catégorie syndromique (4 ECR / 30), ou alors utilisé seulement les points selon la catégorie syndromique (3 ECR / 30) (Figures 3 et 4).

#### 4.2.2.3 Analogies entre classifications modernes et traditionnelles

Dans le cadre de la MTC, nous venons donc de constater qu'il s'ajoute une classification interne de nature différente à visée thérapeutique. Le système de soins psychiatrique chinois actuel utilise donc le même système diagnostique que les pays occidentaux (cf Tableau XII) mais il possède une classification supplémentaire. Cette classification traditionnelle va être à l'origine d'une thérapeutique différente et individualisée, puisque tous les patients schizophrènes ne seront pas traités avec les mêmes points, pour un même traitement antipsychotique.

Après avoir analysé les classifications internationales et traditionnelles, nous pouvons constater que la CCMD chinoise n'inclut pas les syndromes de la MTC. Ce n'est que par analogie que la relation entre classification traditionnelle et CCMD est faite. Cette analogie peut tout aussi bien être faite avec le DSM ou la CIM de l'OMS.

Parmi les analogies entre MTC et classifications internationales qui ont été proposées, nous pouvons en citer une intéressante (Ding Qinjiang, 2002<sup>75</sup>) où les 6 sous-types de MTC utilisés le plus fréquemment pour le traitement par acupuncture, sont grossièrement mis en correspondance avec les sous-types occidentaux de schizophrénie :

```
1) Qi Stagnation with Blood Stasis / Stagnation du Qi et du sang
                             → Paranoid Type of Schizophrenia
tel que défini en Chine (CCMD-III, 20.1; Chinese Society of Psychiatry, 2001), aux Etats-Unis
(DSM-IV, 295.3; American Psychiatric Association, 1994), et par l'OMS (ICD-10, F20.0;
World Health organization, 2007).
2) Phlegm-Fire Harassing Internally / Montée des glaires et du feu
                            → <u>Hebephrenic or Disorganized Type</u>
(CCMD-III, 20.2; DSM-IV, 295.1; ICD-10, F20.1).
3) Yin deficiency and fire excess / Vide de Yin et Plénitude chaleur
                            → Catatonic Type
(CCMD-III, 20.3; DSM-IV, 295.2; IDC-10, F20.2).
4) Phlegm-Damp Obstructing Internally / Rétention des glaires - humidité
                            → Simple Type
(CCMD-III, 20.4; ICD-10, F20.6; pas de catégorie dans le DSM-IV).
5) Yang Vacuity Damage / Vide de Yang
                            → Chronic Type
(CCMD-III 20.4; DSM-IV, 295.6, ICD-10, F20.5).
```

## 4.2.2.4 Classifications : genèse et intérêts

Cette réflexion sur la nosologie nous amène aux origines des classifications, qui nous permettent de mieux en comprendre les enjeux. Nous pouvons dire qu'il y a globalement deux façons de classer (Leventhal BL. 2012<sup>76</sup>):

- en « splitter » (que l'on peut traduire par diviser, séparer), c'est à dire en ordonnant en catégories étroites selon des définitions précises, en créant des sous-groupes qui différent selon des particularités déterminantes.
- en « lumper », (que l'on peut traduire par rassembler, regrouper), c'est-à-dire en cherchant des points communs pour classer dans des catégories larges, considérant que les différences ne sont pas aussi importantes que les similitudes. C'est le type de classification du DSM.

Si nous devions positionner la classification syndromique traditionnelle de MTC, elle serait dans la catégorie « splitter », puisqu'elle cherche à préciser les différences (« pattern différentiation » / « différenciation syndromique ») qui permettront d'affiner le traitement (choix des points d'acupuncture).

La question du diagnostic en psychiatrie est jusqu'à ce jour un sujet délicat. Actuellement, les classifications diagnostiques utilisées dans la schizophrénie ne font pas consensus au sein des psychiatres occidentaux. Dans l'édition « Classer, penser, contrôler » de la Revue Hermès, les auteurs (Chamak B, Cohen D. 2013<sup>77</sup>) abordent cette problématique des classifications par les différences entre les systèmes de santé. Par exemple, entre le système nord-américain et le système français et les difficultés qu'il peut y voir à adapter des classifications créées pour un système de santé privé dans un système fonctionnant différemment. Concernant le DSM, il a ses fonctions dans le cadre du système de santé nord-américain qui, en donnant primauté à la liberté individuelle, n'est pas organisé de façon collective et supra-individuelle comme dans la plupart des pays occidentaux développés ayant des systèmes de sécurité sociale ou protection sociale équivalente. Dans ce contexte, la fonction sociale de l'étiquette diagnostique est déterminante pour ouvrir des droits dans le système privé ou pour offrir des services dans le système public d'éducation nord-américain. De la même manière, on peut également se questionner sur l'applicabilité d'une classification diagnostique comme le DSM dans un système de santé comme celui de la Chine.

## 4.2.2.5 Application pratique

Cette mise en perspective des classifications orientales et occidentales ramène vers l'universalité de la médecine et de ses problématiques. Le diagnostic, particulièrement en psychiatrie, n'est-il pas un idéal vers lequel il faut tendre mais qui ne doit pas risquer de supplanter la thérapeutique ? L'enjeu serait donc de remettre le diagnostic à sa juste place. En outre, les hypothétiques incongruences entre les différents abords diagnostiques ne semblent pas représenter une limite à l'applicabilité de l'acupuncture. En effet l'acupuncture pourrait offrir la possibilité de mettre en suspens les problématiques internes – et polémiques - relatives aux classifications en psychiatrie (DSM), grâce à sa propre classification (la classification syndromique traditionnelle) qui créée un lien d'unité entre diagnostic et thérapeutique. Cette classification traditionnelle permet de définir le(s) syndrome(s) que présente le patient, et servira d'emblée de socle thérapeutique.

Par ailleurs, il est à l'oeuvre actuellement une classification internationale des Syndromes de la Médecine Traditionnelle Chinoise intégrée dans la future CIM 11 (onzième version de la Classification Internationale des maladies), qui permettra de clarifier les définitions en jeu.

Dans la pratique du médecin généraliste, le patient schizophrène peut consulter pour des motifs très divers et le type de présentation du patient va déterminer la suite de la prise en charge thérapeutique. Le diagnostic de schizophrénie n'est parfois ni évident, ni central pour le médecin généraliste, pour des raisons multiples : le patient est équilibré et le médecin n'a pas connaissance du diagnostic, le médecin ne connait pas suffisamment la maladie pour la dépister, le patient vient pour un autre motif que le médecin va choisir de prendre en charge en premier lieu (troubles du sommeil, anxiété, addictions, précarité sociale, pathologie somatique). On s'aperçoit donc que dans le contexte d'une consultation de médecine générale, il n'y a pas absolue nécessité de poser un diagnostic psychiatrique précis pour que le médecin prenne des mesures thérapeutiques.

Dans la pratique de la MTC, le patient est traité lorsque l'on a déterminé la forme clinique thérapeutique (« Zheng »), sans avoir besoin d'une autre méthode pour tenter d'établir un diagnostic. Le patient sera traité selon une combinaison de points qui correspondront à ses symptômes. Un patient pourra donc appartenir à plusieurs catégories syndromiques et recevoir le traitement de plusieurs catégories. De la même manière avec la classification binaire Kuang/Dian, le patient peut avoir des symptômes appartenant aux trois catégories (Kuang, Dian et Bai Hé Bing) et pourra recevoir le traitement correspondant aux trois tableaux.

# 4.2.3 Analyse des pratiques : protocoles thérapeutiques d'acupuncture pour le patient schizophrène

Nous avons analysé les pratiques cliniques d'acupuncture reflétées par les méta-analyses, qui utilisent des protocoles thérapeutiques. Pour ce faire, nous avons extrait les données pratiques au sein des trente principaux essais cliniques randomisés issus de la mise à jour EBM (Evidence Based Medicine) la plus récente (Shen and Xia, 2014<sup>20</sup>). Sans l'oublier, nous ne présenterons pas ici la richesse des données se trouvant dans les études de cas (voir Annexe 10 et 11 : Etude de cas), qui sont nombreuses, mais qui n'appartiennent pas au même niveau de preuve déterminé par l'EBM. Dans ces cas cliniques, la thérapeutique y est plus finement décrite comparativement aux essais cliniques soumis à protocole, et ont l'intérêt de guider d'avantage le clinicien dans sa pratique.

#### 4.2.3.1 Protocoles thérapeutiques d'acupuncture issus des méta-analyses

Dans le tableau A (Annexe 1), sont synthétisés les protocoles d'acupuncture tels que les auteurs les ont décrits dans chaque essai clinique :

- Description des séances d'acupuncture
- Description de la technique d'acupuncture utilisée et des modalités qui sont associées.

Il y a une certaine hétérogénéité entre les essais cliniques. Ces nuances de pratiques concernant des précisions techniques et le déroulement de la séance, n'ont pas donné lieu à des remarques particulières de la part des auteurs (discussion), notamment pour un éventuel impact sur l'efficacité du traitement. En synthétisant les données, nous pouvons décrire le déroulement moyen d'un traitement par acupuncture ainsi :

- Durée de la séance : entre 5 et 50 min
- Fréquence des séances : de 2 séances par jour tous les jours, à 1 séance tous les 10 jours
- Nombre de séances par série thérapeutique : de 5 à une cinquantaine de séances
- Durée totale du traitement : de quelques jours à six mois.

La technique de catgut-acupuncture semble être le facteur augmentant le plus les disparités entre les protocoles d'un essai à l'autre, car c'est une technique assez différente des autres. Un fil de suture est inséré au niveau du point d'acupuncture puis laissé en place pendant une dizaine de jours. De plus, la disponibilité des informations variant d'un essai à l'autre (données non précisées), cela rend difficile d'établir un intervalle très précis.

Concernant le déroulement des séances, les auteurs (Shen and Xia, 2014<sup>20</sup>) précisent que « quelques patients appréhendaient légèrement l'acupuncture, bien que la plupart l'aie bien tolérée. Tous les patients ont achevé un cycle de 16 séances, et beaucoup souhaitaient poursuivre le traitement à la fin

du cycle. Un manuel ordinaire d'acupuncture était utilisé et une stimulation très modérée sur les

aiguilles a été pratiquée afin d'éviter de causer une sensation désagréable au patient. »

4.2.3.2 Points d'acupuncture choisis

En regroupant les points choisis par les différents auteurs, nous avons pu avoir une vue d'ensemble et

visualiser les points qui sont les plus fréquemment utilisés dans les essais cliniques (cf Figure 3 et 4).

Sur les 2838 participants évalués, 63 points d'acupuncture différents ont été utilisés par les

expérimentateurs pour traiter les patients schizophrènes, pour un total de 361 points décrits par les

manuels modernes d'acupuncture. 34 points d'acupuncture sont cités dans deux ECR différents ou

plus, et les 29 autres points ne sont cités que dans un seul ECR. Seuls 13 points sont cités quatre fois

ou plus et deux points se démarquent des autres par leur fréquence : le 20VG utilisé quatorze fois et le

40E retrouvé dans treize articles.

A noter que les points étaient nommés par leur nom traditionnel chinois dans les articles et que nous

les avons traduits par leur dénomination commune française.

Nous avons également regroupé les points d'acupuncture utilisés en fonction des différents syndromes

(formes cliniques thérapeutiques, Tableau B en Annexe 2). Huit dénominations syndromiques

différentes sont citées, dont certaines semblent appartenir au même syndrome et pourraient être

regroupées en un seul (stagnation des glaires et du Qi et stagnation glaires-humidité par exemple).

Tous les syndromes sauf un (stagnation des glaires et du Qi) retrouvent leur équivalent dans la

nomenclature proposée par le Comité Professionnel des Psychoses de l'Association Chinoise de

Médecine Intégrative.

Dans leur travail clinique, les auteurs (Shen and Xia, 2014<sup>20</sup>) ont trouvé que la majorité des patients

présentaient une « stagnation des glaires et du Qi » (cf Tableau B Annexe 2), accompagnée de causes

secondaires telles que « vide ou plénitude chaleur », « vide du cœur et de la rate ». Il est précisé que

les principes du traitement devraient donc se concentrer au début sur « refaire circuler le Qi et dissiper

les glaires », puis s'occuper des autres causes secondaires, en fonction des symptômes présentés par le

patient.

4.2.3.3 Précisions sur le choix de certains points

Des précisions sont apportées dans les ECR sur certains points utilisés (diffèrent entre les auteurs)

pour des symptômes bien précis chez les patients schizophrènes :

Hallucinations auditives : G119, TR3, TR21, VE2

Etat d'excitation ou hyperactivité : GIII, VG26

- Agitation : MC8

- Mutisme : *VC23*, *VG15* 

- Refus de manger : ES36, GI4

- Troubles gastro-intestinaux : VC12, ES36

- Phosphènes / Vision flou: Yuyao; GI4

#### 4.2.3.4 Synthèse

Une pratique d'acupuncture est donc définie par plusieurs éléments, qui sont le choix des points et les modalités de leur stimulation :

- le choix des points est déterminé dans tous les cas par des considérations cliniques. Il pourra s'agir de considérations simples, non spécifiques à la médecine chinoise ou de considérations bien spécifiques, par exemple la différenciation des syndromes (zheng).

- la stimulation des points est définie par sa nature et ses paramètres physiques. Il s'agit essentiellement d'une stimulation mécanique (aiguille d'acupuncture) ou thermique (moxibustion), mais il peut s'agir également de stimulations électriques, lumineuse ou pharmacologique. Les paramètres et les modalités d'application sont précisés : l'orientation de l'aiguille, les manipulations itératives de l'aiguille, la sensation de puncture (« deQi ») et sa diffusion, ainsi que les paramètres temporels de la stimulation (durée, rythme et nombre de séance).

# 4.3 MISE EN PERSPECTIVE AVEC LES TRAITEMENTS CONVENTIONNELS DE LA SCHIZOPHRENIE

# 4.3.1 Données issues des revues systématiques évaluant l'efficacité des médicaments antipsychotiques chez le patient schizophrène

Nous avons recherché des revues systématiques évaluant l'efficacité chez les patients schizophrènes de six molécules antipsychotiques couramment utilisées en pratique clinique et dans les études : Risperidone<sup>78</sup>, Aripiprazole<sup>79</sup>, Olanzapine<sup>80</sup>, Clozapine<sup>81</sup>, Haloperidol<sup>82</sup> et Chlorpromazine<sup>83</sup>. Lorsque cela était disponible, nous avons préféré des études contre placebo (Risperidone<sup>78</sup>, Aripiprazole<sup>79</sup>, Olanzapine<sup>80</sup>, Haloperidol<sup>82</sup>, Chlorpromazine<sup>83</sup>) l'efficacité étant plus directement évaluée. Nous constatons que dans la majorité des revues systématiques les auteurs ne peuvent conclure fermement, soit pour raison de biais méthodologiques ou de données manquantes (acupuncture<sup>20</sup>, Aripiprazole<sup>79</sup>, Olanzapine<sup>80</sup>, Clozapine<sup>81</sup>) favorisant la molécule (Risperidone<sup>78</sup>), soit pour raison de conflits d'intérêt trop importants (Risperidone<sup>78</sup>) et suggèrent de réaliser de nouvelles études (Acupuncture<sup>20</sup>, Risperidone<sup>78</sup>, Aripiprazole<sup>79</sup>, Olanzapine<sup>80</sup>, Clozapine<sup>81</sup>).

Les auteurs concluent à une efficacité thérapeutique antipsychotique probable pour l'acupuncture<sup>20</sup>,

l'Olanzapine<sup>80</sup>, l'Aripiprazole<sup>79</sup> et la Clozapine<sup>81</sup>. Ils sont plus réservés concernant l'efficacité de la Risperidone<sup>78</sup> et évoquent un « avantage marginal » par rapport au placebo. Les conclusions concernant l'Haloperidol et la Chlorpromazine sont différentes : les auteurs confirment la place de la Chlorpromazine<sup>83</sup> comme antipsychotique de référence mais ses imperfections et effets indésirables graves appellent à un usage plus judicieux ; ils confirment également l'effet antipsychotique puissant de l' Haloperidol<sup>82</sup> mais recommandent de favoriser, lorsque c'est possible, un antipsychotique moins susceptible d'entraîner des effets indésirables aussi graves et invalidants.

## 4.3.2 Comparaison de leurs niveaux de preuve

Cet état des lieux établis sur les revues systématiques de référence nous montre que les niveaux de preuve de l'efficacité des traitements antipsychotiques sont plutôt faibles, au même titre que le niveau de preuve de l'acupuncture, dans le traitement des patients schizophrènes. En effet, les traitements médicamenteux de référence, ont au mieux des preuves de qualité modérée (Halopéridol), et au pire des données limitées rendant les preuves ininterprétables (Aripiprazole<sup>79</sup>, Olanzapine<sup>80</sup>, Clozapine<sup>81</sup>). Les autres traitements étant dans une médiane de preuves de faible (acupuncture<sup>20</sup>, Chlorpromazine<sup>83</sup>) à très faible (Risperidone<sup>78</sup>) qualité.

L'Inserm (2014)<sup>11</sup> dans son rapport d'évaluation sur l'efficacité et la sécurité de l'acupuncture, ajoute que les validités de certaines estimations du niveau de preuve ont été remises en cause parce qu'elles avaient été publiées par des acupuncteurs ou au contraire par des détracteurs récurrents des médecines non conventionnelles. En outre, (Shen and Xia 2014<sup>20</sup>) remarquent que « la qualité des données n'est pas bonne mais que si le fait d'ajouter un traitement par acupuncture réalise ne serait-ce qu'une partie des effets observés là, il s'agit déjà un résultat clinique important qui mérite d'être plus amplement testé ».

# 4.4 ANALYSE DE LA QUALITE METHODOLOGIQUE DES ETUDES

# 4.4.1 Risque de biais

Le risque de biais général des trente principaux ECR (Shen and Xia 2014<sup>20</sup>) a été considéré comme modéré par le groupe Cochrane-Schizophrénie.

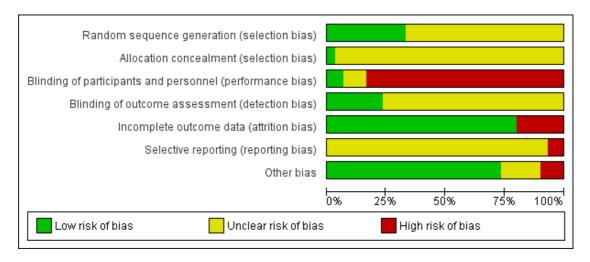


Figure 3: Résumé des risques de biais (Shen and Xia 2014<sup>20</sup>)

La qualité méthodologique des revues sélectionnées par la base encyclopédique des sciences médicales chinoises<sup>14</sup> était explicitée : deux de nos méta-analyses incluses (dont la principale Shen and Xia 2014<sup>20</sup> ainsi que Lee and al 2009<sup>21</sup>) étaient considérées avoir des « Données positives mais quantitativement ou qualitativement insuffisantes» (\$\pm\$) et la troisième plus ancienne (Rathbone and Xia 2005<sup>22</sup>, dont les données n'ont pas été utilisées pour les résultats principaux) était évaluée avec une «Absence de données ou données négatives ou données contradictoires »(\$\mathref{\pi}\$). Des « données positives mais quantitativement ou qualitativement insuffisantes » (\$\pm\$) était également notifiées pour une autre revue narrative (Bosch and al 2015<sup>17</sup>) inclue dans notre recherche complémentaire. Nos résultats se sont donc basés en priorité sur la méta-analyse<sup>20</sup> la plus récente et aux données les plus probantes disponible jusqu'à aujourd'hui dans notre sujet.

#### 4.4.2 L'insu du patient : le placebo en acupuncture

Les études n'utilisaient pas toutes de placebo dans le groupe contrôle. Quatre ECR (Bouhlel 2011<sup>24</sup>, Cheng 2009<sup>27</sup>, Zhang 1991<sup>49</sup>, Liu 1986<sup>52</sup>) ont utilisé une acupuncture placebo (sham acupuncture, sham-laser acupuncture, sham électro-acupuncture) dans le groupe contrôle en comparaison au groupe d'acupuncture expérimentale. Sur ces quatre études, deux (Liu 1986<sup>52</sup>, Zhang 1991<sup>49</sup>) n'utilisaient pas de traitement antipsychotique dans le groupe expérimental : la comparaison était « Acupuncture vs

Antipsychotique + sham-Acupuncture ». Nous n'avons retrouvé aucun ECR qui évaluerait directement l'acupuncture seule en comparaison à une acupuncture placebo seule. Ces ECR représentent donc le plus haut niveau de preuve pour notre question de recherche et permettent de rendre les résultats plus spécifiques d'un effet propre à l'acupuncture.

Trois de ces quatre études montraient des effets positifs de l'acupuncture, sur les hallucinations auditives (Cheng 2009<sup>27</sup>, Liu 1986<sup>52</sup>), sur les symptômes psychotiques positifs et négatifs (Cheng 2009<sup>27</sup>, Zhang 1991<sup>49</sup>) et sur l'état global (Zhang 1991<sup>49</sup>) du patient schizophrène. Une seule étude (Bouhlel 2011<sup>24</sup>) n'a pas montré de différence significative entre le groupe acupuncture manuelle + antipsychotique et le groupe sham-acupuncture + antipsychotique. Il faut cependant remarquer que cette étude pourrait présenter des biais supplémentaires limitant la puissance car de nombreux patients ont refusé d'inclure l'étude (peur de la technique), l'essai a donc été de petite taille (31 patients inclus), quatre patients ont quitté l'étude avant de finir les 10 séances (refus de rester encore les jours requis pour les séances restantes), et un patient a quitté l'étude après la première séance (n'a pas supporté les piqures des aiguilles).

La question du placebo en acupuncture reste un problème non résolu. Trouver un bon placebo, quand le traitement à tester est lié à une intervention physique (acupuncture, kinésithérapie, chirurgie...) et non à la délivrance d'un traitement médicamenteux, se révèle plus complexe. Comment trouver une technique qui donnerait une sensation de piqure sans piquer, qui serait dans la peau sans y être, qui provoquerait le « De Qi » (sensation particulière recherchée) mais serait inactive et où patient et thérapeute ne verraient pas la différence? Plusieurs méthodes de placebo ont été mises en place (aiguille de Park, aiguille de Streitberger, aiguille de Takakura, acupuncture « minimale », fausse acupuncture, acupuncture non spécifique...) sans qu'aucune n'ait montré l'absence d'action propre (contrôle inerte), donc la preuve d'être un bon placebo. (Dincer 2003<sup>84</sup>) a réalisé une revue des « Sham interventions » au sein des ECR d'acupuncture. Il estime que toutes les techniques d'acupuncture placebo se valent et, se basant sur des rapports entre acupuncture « vraie » et acupuncture « sham », il avance l'idée que l'acupuncture placebo ne serait pas inactive.

#### 4.4.3 Hétérogénéité des données

On constate une multiplicité des critères de jugement d'un essai à l'autre et un manque de données concernant certains critères. Cette hétérogénéité entre les études limite les conclusions des méta-analyses. Afin d'homogénéiser les données concernant l'acupuncture, (Shen and Xia 2014<sup>20</sup>) proposent une méthodologie standard pour de futurs études :

Tableau XIII : Méthodologie suggérée pour ECR évaluant l'efficacité de l'acupuncture dans la schizophrénie

METHODE	<ul> <li>Répartition des patients : randomisée, clairement décrite, non dévoilée</li> <li>Aveugle : double aveugle, décrit et testé</li> <li>Durée : Fenêtre thérapeutique (washout period) de 4 semaines puis 24 semaines de traitement</li> <li>Suivi : 2 ans</li> </ul>		
PARTICIPANTS	<ul> <li>Diagnostic: Schizophrénie selon DSM V avec une catégorie MTC selon le syndrome ("TCM diagnosis standard")</li> <li>Nombre = 300</li> <li>Age: tout âge</li> <li>Sexe: H/F</li> <li>Histoire: durée de la schizophrénie &gt; 1 an; jamais reçu d'acupuncture auparavant (pour augmenter l'aveugle)</li> </ul>		
INTERVENTIONS /	1. Electro-acupuncture : N = 150.		
<b>THERAPEUTIQUES</b>			
	Les points d'acupuncture et tous les paramètres qui en découlent sont clairement décrits		
CRITERES	1. Décès		
<b>D'EVALUATION</b>	2. Etat global		
	3. Etat mental / Symptômes psychiques		
	4. Comportement / Sortie d'étude		
	5. Durée d'hospitalisation		
	6. Effets indésirables		
	7. Compliance aux soins		
	8. Satisfaction vis à vis du traitement		
	9. Qualité de vie		
	10. Aspects économiques		

### 4.4.4 Pays d'investigation

Parmi les 30 essais cliniques randomisés principaux, seul un article n'a pas été réalisé en Chine (Bouhlel 2011<sup>24</sup>, Tunisie). Ce constat soulève la question du biais de publication mais nous avons montré que l'évaluation des patients répondait aux normes internationales sur plusieurs niveaux : au niveau des critères d'inclusion (cf Tableau XII), des critères de jugement (mêmes échelles d'évaluation et critères de jugement standardisés Cochrane), et des traitements administrés (cf Tableau IV) qui sont les molécules couramment utilisées en occident. La qualité méthodologique des essais chinois a également été comparée à celle des essais occidentaux dans notre mise en perspective des niveaux de preuve entre les évaluations des différents antipsychotiques (voir ci-dessus chapitre 4.3). En outre, nous avons trouvés des études supplémentaires bien menées réalisées dans d'autres pays :

essentiellement Pays-Bas (Bosch and al. 2013<sup>53</sup>; Bosch and al. 2015<sup>17</sup> et Bosch and al<sup>60</sup>) et Israel (Reschef et al. 2013<sup>54</sup>, Bloch and al. 2010<sup>19</sup>).

L'impact de cet élément géographique sur l'applicabilité des résultats pourrait donc être négligeable, mais il semble indispensable de réaliser ce même type d'études dans les pays européens afin d'appréhender un contexte culturel différent et d'en faire ressortir les enjeux. Il questionne néanmoins sur le manque d'intérêt et de soutien qui est accordé à la recherche en acupuncture dans les pays européens.

### 4.4.5 Méthodes d'évaluation de l'acupuncture

L'évaluation de l'efficacité de l'acupuncture, s'est contrainte au plus haut niveau de rigueur scientifique, puisque nous avons pu trouver sur notre sujet de récentes revues systématiques et méta-analyses menées par des groupes de recherche reconnus pour leur fiabilité (Cochrane-Schizophrenia group). Toutefois, les revues ou méta-analyses ont un niveau de preuve qui dépend de la qualité des études incluses et parfois un essai contrôlé randomisé de grande taille et souffrant de peu de biais apporte une preuve plus solide.

Réaliser des méta-analyses évaluant l'acupuncture permet de la rendre comparable aux autres thérapeutiques. Cependant, évaluer une thérapeutique non médicamenteuse comme l'acupuncture, nécessiterait certaines adaptations méthodologiques, afin de ne pas limiter les preuves de son efficacité, ce qui n'a pas lieu dans des études protocolisées comme les méta-analyses. En effet, l'acupuncture est une approche thérapeutique très fortement personnalisée : le praticien recherche les particularités de chaque individu et adaptera le traitement, y compris les points d'acupuncture, en fonction de la réponse du patient et de l'évolution de ses symptômes. Cette forte personnalisation du soin est plus difficilement opérationnalisable dans le cadre d'un essai thérapeutique classique. De ce fait, dans quelle mesure doit-on évaluer sans aménagement l'acupuncture selon les seules méthodes d'évaluation des médicaments, qui ne représentent pas, à eux seuls, toute la médecine ?

Toutefois, nous savons que cette adaptation du traitement à la situation du patient est problème général des essais cliniques, qui existe également pour les médicaments, mais à un degré bien moindre.

Plutôt que des méta-analyses, l'OMS<sup>85</sup> propose l'utilisation de « cas uniques », ou étude de cas cliniques, avec un protocole commun. L'étude de cas permet de montrer, par un cas exemplaire, l'existence d'un état ou d'un mécanisme inconnu ou insuffisamment pris en considération. Un cas n'a pas à être un exemple de quelque chose ou un modèle à suivre ; c'est d'abord et avant tout un système comportant ses propres dynamiques qui demandent à être explicitées et qui feront l'objet d'une recherche qualitative méthodique.

L'OMS<sup>85</sup> suggère également l'évaluation de l'acupuncture versus placebo. Loin d'être uniquement intéressant sur le plan théorique, les essais contre placebo ont une valeur pratique, notamment pour le

développement de nouveaux traitements à partir de thérapies traditionnelles. Par exemple en utilisant deux groupes témoins, un recevant le traitement conventionnel reconnu pour son efficacité, l'autre recevant le placebo.

### 4.4.6 Les protocoles thérapeutiques

On remarque une hétérogénéité des pratiques qui sont explicitées dans les études, avec des variations du protocole de traitement entre acupuncteurs : durée variable de la séance d'acupuncture, de la fréquence des séances et de la durée du traitement, variation entre les points choisis par l'acupuncteur. Cette hétérogénéité des données limite la preuve de l'efficacité, et les auteurs concluent à une faiblesse méthodologique. De la même façon que pour les méthodes d'évaluation, ce constat amène à se questionner sur la pertinence des protocoles thérapeutiques qui sont appliqués à la MTC. Quelle pratique est reflétée par les protocoles thérapeutiques des méta-analyses ? Quelles incongruences existent entre les protocoles thérapeutiques utilisés en recherche médicale et la pratique du quotidien d'un acupuncteur ? Cette question est transposable au cas du médecin traitant qui est amené à adapter les données de la science aux préférences du patient et au contexte selon les principes de la médecine basée sur les preuves (EBM).

#### 4.5 DISCUSSION AUTOUR DE CE TRAVAIL DE THESE

#### 4.5.1 Justification et critique de la méthode

Pour répondre à notre question de recherche, nous avons choisi une revue des revues systématiques et méta-analyses car l'on accorde habituellement le plus haut niveau de preuve à ce type d'études. Ceci tend à garantir que nos résultats, quels qu'ils soient, restent basés sur les données du plus haut niveau de preuve disponible aujourd'hui.

Notre recherche bibliographique a été faite prioritairement sur la base de données AcuDoc2 dans la mesure où cette base de données concerne spécifiquement le domaine de la médecine traditionnelle chinoise et que les mises à jour par les membres du GERA sont très régulières. Cette base de données intègre des articles extraits des bases de données existantes les plus importantes, notamment les mises à jour de la Cochrane Library.

Concernant le risque de biais de notre recherche bibliographique, nous avons essentiellement fait reposer nos inclusions sur des articles déjà sélectionnés par le GERA et mis en ligne sur l'Encyclopédie des sciences médicales chinoises<sup>14</sup> (pour les RS et MA) et sur la base de données AcuDoc2<sup>15</sup> (pour les ECR supplémentaires). On peut donc questionner la méthodologie et la qualité de la sélection de ces articles. Cette sélection des études est explicitée à chaque étape par le GERA et les conclusions sont soumises à cotation (quatre niveaux de cotation, allant de « absence de données ou données négatives ou données contradictoires » à « données et conclusions en faveur d'une recommandation de l'acupuncture dans l'indication ; effet spécifique mise en évidence »).

De nombreux ECR inclus dans les méta-analyses n'ont pas pu être consulté pour obtenir des précisions car rédigés en chinois. Nous avons donc remis le travail de tri des articles et d'analyse méthodologique des ECR utilisés pour nos résultats principaux, entre les mains du groupe Cochrane-Schizophrenia.

#### 4.5.2 Bénéfice d'un traitement selon les fondamentaux de l'EBM

Si nous reprenons les fondamentaux de l'Evidence Based Medicine (Cucherat M. 2009<sup>86</sup>) une avancée thérapeutique peut, non pas être une efficacité supérieure, mais simplement une plus grande facilité d'utilisation, une meilleure tolérance ou un plus faible coût. Ces avantages pourront être suffisamment intéressants pour justifier l'adoption du nouveau traitement même si son efficacité n'est pas supérieure à celle du traitement de référence, voire est légèrement inférieure. La communauté médicale est prête à accepter de perdre un peu d'efficacité étant donnés les autres avantages. La démonstration de l'intérêt du nouveau traitement peut être apportée par un essai cherchant à mettre en évidence la non-infériorité de celui-ci par rapport au traitement de référence. Le bénéfice d'un traitement est une notion multifactorielle dans laquelle intervient à la fois l'efficacité vis à vis des critères de jugement clinique mais aussi la tolérance, la faisabilité et le coût. La démonstration de « l'équivalence clinique » d'un nouveau traitement par rapport au traitement de référence est suffisante pour l'adoption de celui-ci chaque fois où le gain obtenu sur les autres dimensions du bénéfice représente un intérêt suffisant pour admettre une efficacité équivalente (c'est-à-dire potentiellement légèrement inférieure).

Ainsi, chez le patient schizophrène, il pourrait être moins légitime de viser en priorité une meilleure efficacité « antipsychotique » - justifiant une escalade thérapeutique médicamenteuse – que de vouloir limiter la iatrogénie pharmacologique, pourvoyeuse de pathologies somatiques graves et de stigmatisation sociale (stigmatisation reconnue comme motivation poussant les patients à se diriger vers la MTC - Benuto LT 2014<sup>71</sup>). Dans la mesure où l'acupuncture reposera sur des preuves répondant aux exigences EBM, elle pourrait représenter une vraie alternative au traitement antipsychotique.

# 4.5.3 Recherche bibliographique pour les autres thérapeutiques de médecine traditionnelle chinoise

Les plantes médicinales chinoises sont une autre branche des thérapeutiques de MTC. Nous avons dû restreindre notre travail à l'étude d'une seule thérapeutique, l'acupuncture, l'étude de la phytothérapie chinoise nécessitant un travail au moins aussi conséquent, tant la littérature est vaste. En effet, comme nous l'ont montré (Deng et Adams 2016<sup>66</sup>) 183 interventions thérapeutiques différentes de MTC ont été identifiées pour le traitement de la schizophrénie, ce qui représente 161 plantes médicinales chinoises, 7 techniques d'acupuncture et moxibustion, plusieurs types d'exercices corporels et d'autres thérapies diverses.

De plus, la phytothérapie chinoise implique davantage de contrôle de la sécurité liée à l'utilisation de ces plantes, et la problématique de la bonne méthode d'évaluation de la sécurité est encore en questionnement.

Les résultats des revues systématiques que nous avons retrouvées dans la littérature concernant l'efficacité des plantes médicinales chinoises sont très prometteurs et encouragent à poursuivre la recherche dans ce domaine. (Rathbone et al. 2005<sup>87</sup>) ont mené une méta-analyse publiée par le groupe Cochrane-Schizophrenia, incluant sept ECR et évaluant l'efficacité des plantes médicinales chinoises dans le traitement des patients schizophrènes. De nombreuses autres études plus petites ont été menées antérieurement sur ce sujet : par exemple, (Yang Peiguan 1986<sup>88</sup>) a étudié l'application dans la psychose d'une décoction composée des plantes *Draconis* et *Concha ostrea* associées au *Radix Bupleuri*.

De plus, il existe un nombre plus important d'essais cliniques ayant évalué l'effet des plantes médicinales chinoises sur les effets indésirables pharmacologiques que pour l'acupuncture. (Hung and al. 2011<sup>89</sup>) ont mené une étude récente sur l'efficacité des plantes traditionnelles *Suoquan* (comprimé) et *Wuling* (poudre), sur l'hypersalivation induite chez les patients schizophrènes traités par Clozapine. Plus antérieurement, (Xue guowei et al. 1986<sup>90</sup>) avait étudié l'action des plantes *Gypsum Fibrosum* et *Fractus Hordei Germinatus* sur les effets indésirables des médicaments antipsychotiques.

Il en est de même pour les autres thérapeutiques de MTC, qui ont également fait l'objet d'études évaluant leur efficacité chez les patients schizophrènes. (Ho RT and al. 2014)<sup>91</sup> ont évalué dans un ECR à trois bras les effets psychophysiologiques du Tai-Chi et des exercices auprès de patients schizophrènes hospitalisés, et actuellement, la Cochrane library a édité un protocole afin de pouvoir réaliser une revue évaluant les exercices de Tai-Chi<sup>92</sup> dans la schizophrénie

## 4.5.4 Choix des aspects non développés

Nous avons écarté de cette thèse un excès de données théoriques ainsi que les hypothèses occidentales proposées pour expliquer les mécanismes d'action de l'acupuncture. Les aspects théoriques de MTC sont déjà richement abordés dans les manuels d'acupuncture et autres mémoires traitant des applications de l'acupuncture dans les pathologies médicales. De plus, les explications occidentales des mécanismes d'action de l'acupuncture ne font pas consensus et peuvent donc faire l'objet de polémiques qui n'ont pas lieu d'être ici. En effet, les recommandations sur l'acupuncture sont trop souvent entravées par les controverses autour du mécanisme d'action de ses effets. Quoi qu'il en soit, comme le souligne le rapport de l'Académie de médecine (2013), ces interrogations questionnent la spécificité du mécanisme mais « ne remettent pas en question les effets favorables de l'acupuncture

lorsqu'ils sont, vis-à-vis des troubles considérés, statistiquement supérieurs à l'abstention de traitement » voire à un traitement actif.

Se questionner sur la place de la médecine traditionnelle chinoise amènerait aussi simplement à la considérer à sa juste valeur, car après 3000 ans d'existence, elle peut prétendre à ne pas être le lieu de projection d'idéologies et de croyances, ni dans un sens qui la rangerait dans le domaine du mystique, ni dans un autre qui la décridibiliserait pour ce que les sciences occidentales ne parviennent à expliquer. Les similitudes entre médecines occidentale et orientale sont nombreuses et connues depuis longtemps (Pinel), et devraient limiter cette incarnation d'un pôle opposé qui est parfois attribuée à la MTC.

#### 4.5.5 Vécu corporel du patient psychotique face aux aiguilles

La particularité du patient psychotique concernant le rapport à son corps (vécu de morcellement, dépersonnalisation, limites intérieur / extérieur) amène à se questionner sur son vécu et ses réactions face à l'insertion des aiguilles. En effet, les réticences des médecins occidentaux à utiliser les aiguilles d'acupuncture avec les patients schizophrènes parlent souvent de leur crainte de provoquer des réactions indésirables relatives à ce vécu psychotique de l'enveloppe corporelle.

Or, dans leur méta-analyse, (Shen and Xia 2014<sup>20</sup>) rapporte un biais d'attrition remarquablement faible, ce qui correspond à un nombre très faible de patients ayant quitté l'étude prématurément. Ils nous précisent que de tels taux élevés de rétention (peu de sorties prématurées de l'étude) sont plutôt rares pour les essais impliquant des personnes atteintes de schizophrénie. De plus dans la deuxième comparaison évaluée par les auteurs, les patients du groupe acupuncture associée à de faibles doses d'antipsychotiques ont présenté moins de départs prématurés de l'étude à court-terme, comparé au groupe recevant un traitement antipsychotique seul à dose normale (n = 662, 8 RCT, RR 0.81 CI 0.29 to 2.29). On peut donc supposer que les patients schizophrènes n'ont pas eu de vécu spécifiquement problématique vis à vis de l'acupuncture (et pas plus que pour les médicaments psychotropes) et notifier que l'ajout d'un traitement par acupuncture au traitement antipsychotique à faible posologie pourrait favoriser leur observance aux soins, potentiellement grâce à la diminution des effets indésirables pharmaco-induits.

Ce rapport au corps et vécu singulier du patient schizophrène mériterait d'être davantage pris en compte et exploré lors de prochaines études.

#### 4.5.6 Applicabilité à la situation ambulatoire du cabinet de médecine générale

Forts de constater que les protocoles thérapeutiques issus de la recherche médicale semblent difficiles à appliquer autant à l'acupuncture qu'au contexte ambulatoire du cabinet de médecine générale, la question se pose alors de la forme que pourrait prendre un suivi au long court en acupuncture d'un

patient schizophrène. En se servant des résultats de notre recherche, voici une suggestion de prise en charge que nous pouvons raisonnablement décliner ainsi :

- Coordination des soins : informer le psychiatre référent du patient de la prise en charge conjointe en acupuncture ; s'enquérir des modifications cliniques que le médecin généraliste pourrait ne pas observer ainsi que des décisions prises en réseau concernant le patient.
- Traitement antipsychotique : débuter en maintenant le traitement du patient aux doses habituelles, jusqu'à constater une nette amélioration clinique, qu'elle soit au niveau des symptômes psychotiques, dépressifs, anxieux, du sommeil, de l'état global, de la qualité de vie, ou des effets indésirables des médicaments. Le cas échéant et en informant le psychiatre, les posologies des antipsychotiques pourraient être diminuées, en rapprochant les séances d'acupuncture afin de vérifier la bonne évolution clinique.
- Déroulement du traitement par acupuncture : Débuter de préférence la prise en charge lorsque le patient se trouve dans une phase de stabilité, surtout s'il n'a jamais reçu d'acupuncture auparavant. La fréquence optimale sera celle qui conviendra le mieux au patient et à la disponibilité du thérapeute, le minimum étant une séance hebdomadaire les premières semaines et plusieurs séances par semaine si cela est possible. Faire une première série de 12 séances puis réévaluer avec le patient. Si l'amélioration clinique est constatée par le patient et le thérapeute, une nouvelle série pourra avoir lieu. Un traitement d'entretien sur le long court pourrait être suggéré mais c'est un aspect qui n'a pas été évalué par les étude et la fréquence à envisager est encore à déterminer.
- Déroulement de la séance et choix des points : Avant de commencer les séances, il semble important de bien détailler le déroulement précis d'une séance ainsi que les différentes sensations que pourrait ressentir le patient (DeQi). Une séance pourra durer entre 10 et 30 minutes en fonction du ressenti du patient par rapport à la puncture. Rester attentif à ses réactions. L'acupuncteur pourra choisir les points après avoir fait le bilan du patient et déterminer sa forme syndromique (Zheng). De nombreux manuels d'acupuncture proposent les points à utiliser pour un patient schizophrène (catégorie Dian/Kuang) en fonction de son tableau clinique, et nous proposons également différentes associations de points qui peuvent être utilisées (Tableaux A et B en Annexes 1 et 2).
- Phase aigue : la prise en charge d'une décompensation n'ayant pas non plus été étudiée dans un contexte ambulatoire, il parait périlleux de gérer cette une situation de crise en cabinet, qui pourrait s'avérer insuffisamment contenant, et le patient devra être orienté vers son psychiatre traitement ou une structure d'urgence psychiatrique.

# 5 CONCLUSION

« Primum non nocere ». Hippocrate

Notre travail de recherche a été de définir la place de l'acupuncture et de la MTC dans la prise en charge d'un patient schizophrène aujourd'hui. Voilà les éléments de réponse que nous avons pu y apporter, à travers nos différents objectifs.

## 5.1 Effets de l'acupuncture chez les patients schizophrènes

Basé sur des données les plus probantes possibles, ce travail de recherche nous a permis de :
□ Mettre en évidence un effet thérapeutique de l'acupuncture, seule ou associée à un traitement
antipsychotique, se traduisant par :
→Une amélioration des symptômes psychotiques (« positifs » et « négatifs ») et une diminution des
rechutes
→Une amélioration de l'état global du patient, pour lequel l'association acupuncture + phytothérapie
chinoise suggère une efficacité supérieure par rapport à un traitement par acupuncture seule.
→Une diminution d'effets indésirables des traitements antipsychotiques : syndrome extra-pyramidal,
symptômes anti-cholinergiques, symptômes cardio-vasculaires (tachycardie), insomnie.
→Sans survenue d'effets indésirables spécifiques chez les patients traités par acupuncture.
$\hfill \Box$ Mettre en évidence un manque de données concernant certains effets thérapeutiques insuffisamment
évalués chez le patient schizophrène :
→ Effet probable de l'acupuncture sur les troubles du sommeil, l'anxiété, les symptômes dépressifs et
les troubles cognitifs.
→ Manque de données (non évalué par les méta-analyses) concernant d'autres effets indésirables des
traitements antipsychotiques : obésité, galactorrhée, dyslipidémie, diabète et cytolyse hépatique ;
→ Aucune donnée retrouvée évaluant l'efficacité de l'acupuncture sur les conduites addictives des
patients schizophrènes.
□Mettre en évidence un niveau de preuve comparable à celui retrouvé pour les traitements de
référence actuels de la schizophrénie.

Les intérêts thérapeutiques mis en valeur par ces études ont été d'une part, de pouvoir utiliser l'acupuncture en traitement complémentaire chez le patient schizophrène déjà sous traitement antipsychotique, ce qui permettrait d'améliorer son état mental et global ainsi que les effets indésirables pharmacologiques, et d'autre part de pouvoir diminuer les posologies des antipsychotiques sans perdre en efficacité thérapeutique.

### 5.2 Applicabilité du traitement par acupuncture chez le patient schizophrène

$\hfill \Box$ Une pratique d'acupuncture est définie par plusieurs éléments, qui sont le choix des points et les
modalités de leur stimulation. Ses éléments de pratique sont déterminés en fonction des particularités
de l'individu que l'acupuncteur recherche pour y adapter le traitement. L'acupuncture est donc une
thérapeutique très fortement personnalisée et l'application de protocoles thérapeutiques semble être
très éloignée de ce principe. De la même façon, les méta-analyses apparaissent peu adaptées pour
refléter la pratique découlant d'un soin personnalisé.
$\hfill \Box$ Les particularités diagnostiques de la schizophrénie en MTC résident dans une classification interne
traditionnelle qui permet de définir la forme clinique thérapeutique (syndrome) à laquelle appartient le
patient et qui permettra de choisir les points d'acupuncture.
□ Les patients schizophrènes sont traités en Chine depuis plus de 2000 ans en utilisant les
□ Les patients schizophrènes sont traités en Chine depuis plus de 2000 ans en utilisant les thérapeutiques de MTC (acupuncture, phytothérapie, exercices de Tai-Qi / Qi Cong, massages). La
thérapeutiques de MTC (acupuncture, phytothérapie, exercices de Tai-Qi / Qi Cong, massages). La
thérapeutiques de MTC (acupuncture, phytothérapie, exercices de Tai-Qi / Qi Cong, massages). La médecine traditionnelle chinoise amène donc à se réinterroger sur plusieurs problématiques
thérapeutiques de MTC (acupuncture, phytothérapie, exercices de Tai-Qi / Qi Cong, massages). La médecine traditionnelle chinoise amène donc à se réinterroger sur plusieurs problématiques
thérapeutiques de MTC (acupuncture, phytothérapie, exercices de Tai-Qi / Qi Cong, massages). La médecine traditionnelle chinoise amène donc à se réinterroger sur plusieurs problématiques psychiatriques : celle de la nosologie et celle des protocoles thérapeutiques en psychiatrie.
thérapeutiques de MTC (acupuncture, phytothérapie, exercices de Tai-Qi / Qi Cong, massages). La médecine traditionnelle chinoise amène donc à se réinterroger sur plusieurs problématiques psychiatriques : celle de la nosologie et celle des protocoles thérapeutiques en psychiatrie.
thérapeutiques de MTC (acupuncture, phytothérapie, exercices de Tai-Qi / Qi Cong, massages). La médecine traditionnelle chinoise amène donc à se réinterroger sur plusieurs problématiques psychiatriques : celle de la nosologie et celle des protocoles thérapeutiques en psychiatrie.  Le traitement par acupuncture présente un intérêt certain pour le médecin généraliste, s'il permet de prendre en charge, de façon plus globale, l'ensemble de l'individu et de ses troubles (symptômes
thérapeutiques de MTC (acupuncture, phytothérapie, exercices de Tai-Qi / Qi Cong, massages). La médecine traditionnelle chinoise amène donc à se réinterroger sur plusieurs problématiques psychiatriques : celle de la nosologie et celle des protocoles thérapeutiques en psychiatrie.  Le traitement par acupuncture présente un intérêt certain pour le médecin généraliste, s'il permet de prendre en charge, de façon plus globale, l'ensemble de l'individu et de ses troubles (symptômes psychotiques, anxiété, sommeil, comorbidités somatiques) et pourrait revêtir un intérêt particulier

#### 5.3 Place de la médecine traditionnelle chinoise pour le patient schizophrène

Dans son rapport de 2014, l'Inserm affirmait déjà que « l'acupuncture pourrait offrir un complément intéressant dans le cadre d'une prise en charge plus globale de la maladie en particulier lorsque la médecine conventionnelle n'est pas en mesure d'apporter un soulagement satisfaisant aux patients ». La place de la MTC pourrait déjà être celle d'une réelle ouverture sur une autre thérapeutique pour les patients schizophrènes. Une thérapeutique : moins dommageable pour la santé physique, potentiellement moins stigmatisante pour les individus schizophrènes, économique, permettant ainsi de se libérer des pressions financières exercées par les industries du médicament, autant au niveau clinique que de la recherche médicale (conflits d'intérêts), permettant une prise en charge globale de l'individu et dont l'efficacité thérapeutique ne serait pas inférieure aux autres traitements.

Dans notre système de soins, la pratique, l'analyse et le développement de l'acupuncture en tant que

discipline thérapeutique dans des conditions d'efficacité et de sécurité sont aussi intimement liés à des savoirs, des méthodes et des compétences qui sont ceux de l'ensemble de la médecine.

Imaginer une intégration de la médecine traditionnelle dans notre système de santé français est loin d'être de l'ordre de l'utopie puisque cette intégration est déjà prise au sérieux par certaines grandes institutions de recherche à travers le monde. En 2007, 62 pays avaient des instituts de médecine traditionnelle, contre 12 en 1970 (Economic and Social Council of United Nations 2009<sup>93</sup>). Par exemple, aux Etats-Unis, les Instituts nationaux de la santé (NIH) abritent le Centre national de médecine complémentaire et alternative (NCCAM). De l'autre côté, les pays en développement qui ont une longue histoire de médecine traditionnelle recherchent également des moyens de moderniser leur propre héritage médical. En Chine, médecine moderne et traditionnelle sont pratiquées en parallèle à tous les niveaux du système de santé. Le gouvernement accorde la même importance au développement des deux systèmes et la Chine a une communauté de chercheurs nombreuse et active dans le domaine de la « médecine intégrative ».

#### 5.4 Vers la réalisation de nouvelles études

La MTC est une thérapeutique globale, elle stimule les capacités d'auto-guérison du sujet et va donc déclencher des effets qui peuvent être larges et sortir du champ de ce qui était initialement souhaité. De ce fait, les critères d'évaluation devraient être adaptés à ces particularités de l'acupuncture, par exemple en utilisant d'avantage d'indices de la qualité de vie des patients.

La réalisation d'étude évaluant l'efficacité de l'acupuncture versus placebo parait incontournable. En effet, un essai randomisé contrôlé versus placebo (en utilisant une méthode d'acupuncture placebo validée) est nécessaire pour confirmer les effets absolus de l'acupuncture et obtenir des preuves de qualité supérieure.

Afin d'ouvrir le champ de l'applicabilité de l'acupuncture chez le patient schizophrène, il semble indispensable de réaliser de nouvelles études en France, puisque l'immense majorité des études retrouvées ont été menée en Chine. Il semble également souhaitable de cibler autant des patients hospitalisés qu'en ambulatoires dans un contexte de cabinet de ville afin de dégager des contraintes différentes. De plus et comme nous l'avons vu, il semblerait pertinent d'évaluer d'une part, les différentes thérapeutiques de MTC séparément afin de distinguer leurs effets propres, mais également de les évaluer dans la synergie de leur association.

# **6 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> WHO. The ICD 10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organisation, 1992

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders. American Psychiatric Association 2013. ISBN 978-0-89042-554-1

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM, and al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. Am J Psychiatry. 2005 Mar;162(3):441-9.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct 8;388(10053):1459-1544. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31012-1.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> **Inserm**. *Schizophrénie*. Institut National de la Santé et de la Recherche médicale, Pr Marie-Odile Krebs Mai 2014. [en ligne]. http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitivesneurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/schizophrenie

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> WHO. mhGAP: Programme d'action combler les lacunes en santé mentale. Genève, Suisse, Organisation mondiale de la santé, 2008.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> WHO. Plan d'action pour la santé mentale 2013-2020. Genève, Suisse, Bibliothèque de l'Organisation Mondiale de la Santé, 2012.

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> **Haute Autorité de Santé**. *Programme pluriannuel relatif à la psychiatrie et à la santé mentale* ; note d'orientation du 9 octobre 2013. HAS, 9 octobre 2013. [en ligne]. http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201401/2013 10 08 programme sante mentale college. pdf

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> Gallais JL. Médecine Générale, psychiatrie et soins primaires : regard de généraliste. L'information psychiatrique 2014/5 (volume 90), p3323-329. DOI 10.3917/inpsy.9005.0323

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> **WHO.** Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014 – 2023. Organisation Mondiale de la santé, Genève, Suisse, 2013

<sup>&</sup>lt;sup>11</sup> **Inserm.** Evaluation de l'Efficacité et de la Sécurité de l'acupuncture. Institut National de la Santé et de la Recherche médicale, 17/01/2014

<sup>&</sup>lt;sup>12</sup> **Helgason C, Sarris J.** *Mind-Body Medicine for Schizophrenia and Psychotic Disorders: A Review* of the Evidence. Clin Schizophr Relat Psychoses. 2013 Oct;7(3):138-48. doi: 10.3371/CSRP.HESA.020813.

<sup>&</sup>lt;sup>13</sup> Chakrabarti A, Adams CE, Rathbone J and al (3 more authors). Schizophrenia trials in China: a survey. Acta psychiatrica Scandinavica, 2007; 116 (1). Pp. 6-9. ISSN 1600-0447

<sup>&</sup>lt;sup>14</sup> Encyclopédies des sciences médicales chinoises. Encyclopédies des sciences médicales chinoises. [en ligne] http://www.wiki-mtc.org/doku.php?id=start&do=show

<sup>&</sup>lt;sup>15</sup> **AcuDoc2**. *Base de données en Acupuncture*. Centre de documentation du Groupe d'Etude et de Recherche en Acupuncture. Mise à jour 20 Avril 2014. [en ligne]. http://www.acudoc2.com

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup> **He Dingxiong, M.D and Li Zhuosun.** *Electroconvulsive Therapy and Electric Acupuncture Convulsive Therapy in China*. Xian Psychiatric Hospital, Xian, and Yanan Institute of Mental Health, Yanan, Shaanxi, China. Convulsive Therapy. I(4):234-241

<sup>&</sup>lt;sup>17</sup> **Bosch P, Van den Noort M, Staudte H, and al.** *Schizophrenia and Depression: A systematic Review of the Effectiveness and the Working Mechanisms Behind Acupuncture*. Explore (NY). 2015;11(4):281-91

<sup>&</sup>lt;sup>18</sup> **Beecroft N, Rampes H.** *Review of acupuncture for schizophrenia*. Acupunct Med 1997 15: 91-94. doi:10.1136/aim.15.2.91

<sup>&</sup>lt;sup>19</sup> Bloch B, Ravid S, Vadas L, Reshef A, Schiff E, Kremer I and al. *The acupuncture treatment of schizophrenia: a review with case studies.* Journal of Chinese Medicine, Number 93. June 2010.

<sup>&</sup>lt;sup>20</sup> **Shen X, Xia J, Adams Ce**. *Acupuncture for schizophrenia*. Cochrane Database Syst Rev. 2014. [177426]. Version résumée dans Shen X, Xia J, Adams C, Acupuncture for schizophrenia. Schizophr Bull. 2014;40(6):1198-9

<sup>&</sup>lt;sup>21</sup> Lee MS, Shin BC, Ronan P, and al. Acupuncture for schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pract. 2009;63(11): 1622-33.

<sup>&</sup>lt;sup>22</sup> **Rathbone J, Xia J**. *Acupuncture for schizophrenia*. Cochrane Database Syst Rev. 2005. 4:CD005475.

<sup>&</sup>lt;sup>23</sup> Andreasen, Nancy C, Carpenter Jr, and al. *Diagnosis and Classification of Schizophrenia*. Schizophrenia Bulletin, Vol 19(2), 1993, 199-214. [en ligne] http://dx.doi.org/10.1093/schbul/19.2.199

<sup>&</sup>lt;sup>24</sup> Bouhlel S, El-Hechmi S, Ghanmi L, Ghaouar M, Besbes C, Khaled M, et al. *Effectiveness of acupuncture in treating schizophrenia: A clinical randomised trial about 31 patients*. Tunisie Medicale 2011;89(10):774–8

<sup>&</sup>lt;sup>25</sup> **Liu X**. Clinical observation of acupuncture treatment in 50 schizophrenia with refractory auditory hallucinations. Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine [Shang Hai Zhong Yi Yao Za Zhi] 2010;7:621–4.

<sup>&</sup>lt;sup>26</sup> **Xiong D, Liu L, Yi Y, Ye F**. *Observation on the therapeutic effect of electroacupuncture combined with small dose of clozapine in clinical treatment of refractory schizophrenia*. Chen Tzu Yen Chiu / Acupuncture Research 2010;35(2): 134–7. [Medline 20626147]

<sup>&</sup>lt;sup>27</sup> Cheng J, Wang G, Xiao L, Wang H, Wang X, Li C. Electro-acupuncture versus sham electro-acupuncture for auditory hallucinations in patients with schizophrenia: a randomized controlled trial. Clinical Rehabilitation 2009; 23(7):579–88.

<sup>&</sup>lt;sup>28</sup> Ma L, Zhang E, Lu S. Control study of acupuncture combining with risperidone for schizophorenia. Medical Journal of Chinese People's Health, 2008;20 (17):1981.

<sup>&</sup>lt;sup>29</sup> Chen K, Li D, Ye L. The effect of electric acupuncture combined with aripiprazole in treating negative symptoms of schizophrenia. Medical Journal of Chinese People's Health 2008;20(1):7–10.

<sup>&</sup>lt;sup>30</sup> **Yao F, Sun F, Zhang Z**. *Short-term curative effect of electroacupuncture as an adjunctive treatment on schizophrenia*. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine 2006; 26(3):253–5. [MedLine: 16613275]

<sup>&</sup>lt;sup>31</sup> **Luo C, Zhou W**. *Study of acupuncture adjunctive therapy on type II syndrome of schizophrenia*. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine 2006;15(2):148–9.

<sup>&</sup>lt;sup>32</sup> **Wang L, Xie Y**. *Clinical study of acupuncture for hebephrenic schizophrenia*. Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion 2006;22(9):12–4.

<sup>&</sup>lt;sup>33</sup> Chen Z, Song H, Wen N. [*Title only available in Chinese characters*]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine 2006;15(13):1776–7.

<sup>&</sup>lt;sup>34</sup> **Zhao Y**. Acupuncture Is It Recover Health Capsule Trear Schizophrenia and Influence to Patient's Blood Free Radical Supersession to Share. [chinese title] Doctoral Dissertation of Heilongjiang University of TCM 2005.

<sup>&</sup>lt;sup>35</sup> Sun L, Zhang H, Xia S, Gong F, Wang J, Guo M, and al. Control study of hallucinations of schizophrenia by the acupoint catgut treatment. Practical Clinical Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine 2005;5(6):5–6.

<sup>&</sup>lt;sup>36</sup> Tang Y, Huang Q, Guo J. Clinical analysis of acupuncture for auditory hallucinations. Chinese Journal of Current Traditional and Western Medicine 2005;3(5):431–2. Ou: Tang Y, Huang Q, Li H, and al. Clinical analysis of acupuncture in the treatment of phonism. Chinese Journal of Health Psychology, 2007;15(4):367.

<sup>&</sup>lt;sup>37</sup> Wang P, Wang X, Li X, and al. Controlled studies on combination of electroacupuncture and risperidone in negative symptoms of schizophrenia. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine 2005;32 (7):710–1.

<sup>&</sup>lt;sup>38</sup> **Ding G, Ling F, Zhang J**. [*only Chinese Title available*]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine 2005;14(1):53–4.

<sup>&</sup>lt;sup>39</sup> **Xu T, Diao H, Xu P, Gan H, Sun Z, Xu L, and al**. Clinical study on acupuncture combined with small dose of antipsychotics for treatment of 40 cases of schizophrenia. Journal of Traditional Chinese Medicine [Chung i tsa chih ying wen pan. 2004;45(1):22–5.

<sup>&</sup>lt;sup>40</sup> Pan Y, Wang J, Liu S, Wu C, Wang L, Shen L. *Treatment for schizophrenia patients with acupoint injection*. Journal of Taishan Medical College 2002;23(2):128–30.

<sup>&</sup>lt;sup>41</sup> **Zhang Y, Shao H, Zhao X, Liu W, He J, Chai L, and al**. *The clinical efficacy with intelligent electro-acupuncture of treating schizophrenia with depressive symptoms*. Chinese Journal of Behavioral Medical Science 2001;10(1): 44–5. [: MEDI0104]

<sup>&</sup>lt;sup>42</sup> Wang G, Ji R, Pei G. The control study of injection of clonazepam into Tingkung for refractory auditory hallucination of schizophrenia. Journal of Clinical Psychosomatic Diseases 2000;6(3):143–4.

<sup>&</sup>lt;sup>43</sup> Yang S, Liu G. Observation on intractable auditory hallucination treated by injecting sulpiride into acupoints. Journal of Practical Traditional Chinese Medicine 2000;16(7):24–5.

- <sup>46</sup> Wang J, Ye Y. Effective analysis of Tinggong embedding catgut method combining with antipsychotics on auditory hallucinations treatment. Chinese Journal of Psychiatry 1997;30(4):202.
- <sup>47</sup> **Zhou G, Jin S, Zhang L**. Comparative clinical study on the treatment of schizophrenia with electroacupuncture and reduced doses of antipsychotic drugs. American Journal of Acupuncture 1997;25(1):25–31.
- <sup>48</sup> **Zhang B, Meng S, Yu J, Quan C, Li W, Sun H, and al.** A controlled study of therapeutic effects of computer controlled electric acupuncture treatment on refractory schizophrenia. World Journal of Acupuncture-Moxibustion 1993;3(4):3–9
- /Ou/ Zhang B, Meng S, Yu J, Quan C, Li W, Sun H, and al. Clinical therapeutic effect of mentality electroacupuncture on schizophrenia. Chinese Acupuncture and Moxibustion 1994;17(1):17–20. [:MEDI9402]
- <sup>49</sup> **Zhang B, Quan C, Yu J, Li W, Sun H, Liu S, and al**. *A controlled study of clinical therapeutic effects of laser acupuncture for schizophrenia*. Chinese Journal of Neurology and Psychiatry (Chung Hua Shen Ching Ching Shen Ko Tsa Chi) 1991;24(2):81-3, 124. [MedLine: 91317070; : PMID 1860386]
- <sup>50</sup> **Zhang L, Tang Y, Zhu W, and al**. Comparative study of schizophrenia treatment with electroacupuncture, herbs and chlorpromazine. Chinese Medical Journal 1987;100:152–7 ou/ **Zhang L, Xu S, Tang Y, and al**. A comparative study of the treatment of schizophrenia with electric acupuncture, herbal decoction and chlorpromazine. American Journal of Acupuncture 1990;18(1):11–4. [MedLine: 99343121; : PMID 10416732]
- <sup>51</sup> **Xue C, Wang J, Tang M**. Comparative study of spinal fractures in electric acupuncture convulsive therapy, electroconvulsive therapy and epilepsy. Chinese Journal of Neurology and Psychiatry [Chung Hua Shen Ching Ching Shen Ko Tsa Chih] 1987;20(6):346–9
- <sup>52</sup> Liu Z, Wang Y, Zhang S, He A, Chen Y, Liu X. Therapeutic effect of He-Ne laser irradiation of point erman in schizophrenic auditory hallucination a clinical assessment. Journal of Traditional Chinese Medicine = Chung i tsa chih ying wen pan / sponsored by All-China Association of Traditional Chinese Medicine, Academy of Traditional Chinese Medicine 1986;6(4):253–6. [PUBMED: 3600018]
- <sup>53</sup> **Bosch P, Van Luijtelaar G, van den Noort M, et al**. *Sleep ameliorating effects of acupuncture in a psychiatric population*. Evid Based Complement Alternat Med 2013: 969032. [en ligne]: http://dx.doi.org/10.1155/2013/969032
- <sup>54</sup> **Reshef A, Bloch B, Vadas L, Ravid S, Kremer I, Haimov I.** *The effects of acupuncture treatment on sleep quality and on emotional measures among individuals living with schizophrenia : a pilot study.* Sleep Disord 2013 :327820. [en ligne]. http://dx.doi.org/101155/2013/327820

<sup>&</sup>lt;sup>44</sup> **Cui G, Wang P**. *The clinical study of combining electrostimulation and chlorpromazine in schizophrenia*. Modern Journal of Integrated Chinese Traditional and Western Medicine 2000;9(16):1536–7.

<sup>&</sup>lt;sup>45</sup> **Ma Z, Li X, Lv Y**. A control study of auditory hallucination treated with point-stimulating therapy of helium neon. Sichuan Mental Health. 1999;12(2):90–1.

- <sup>59</sup> Sun ZL, Liu J, Guo W, Jiang T, Ma C, Li WB, and al. Serum brain-derived neurotrophic factor levels associate with cognitive improvement in patients with schizophrenia treated with electroacupuncture. Psychiatry res. 2016:370-375.
- <sup>60</sup> Bosch P, Van den Noort M, Yeo S, Lim S, Coenen A, Van Luijtelaar G. The effect of acupuncture on mood and working memory in patients with depression and schizophrenia. J. integr med. 2015;13(6):380-90
- <sup>61</sup> **Ou Ying-Yi, Zhang Xin-Fei, Ouyang Huai-Liang, et al.** *Therapeutic observation of acupuncture plus moxibustion at Shenque (CV 8) for schizophrenia.* Shanghai journal of acupuncture and moxibustion. 2014;33(9):795
- <sup>62</sup> YU Guo-han, DING Guo-an, CHEN Guo-zhong, LIANG Shao-cai, JIANG Fan, LIANG Qi-xia, and al. *Observation on therapeutic effect of electroacupuncture on obesity induced by antipsychotics*. Psychiatric Hospital of Guangzhou, Guangdong 510370, China. Chinese Acupuncture & Moxibustion. 2005-08
- <sup>63</sup> **Fan Yi-Wen, Luo Wei-Ling.** Clinical study on treatment of constipation caused by antipsychotic drugs with acupuncture and tuina combined with laxative suppository. Journal of acupuncture and tuina science 2004;2(3):51
- <sup>64</sup> **Li Bo, Du Yuan-Hao, Liu Qiang**. Study to evaluate effficacity intervention-level of acupuncture therapy based on Meta-analysis of ordinal data: major depressive disorder. Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine. 2016;3.
- <sup>65</sup> **Bosch P, De rover P, Staudte H, lim S, Van Den Noort M.** *Schizophrenia, depression, and sleep disorders: their traditional oriental medicine equivalents.* Journal acupuncture meridian stud. 2015;8(1):17-22.
- <sup>66</sup> **Deng, H., and Adams, C. E**. *Traditional Chinese medicine for schizophrenia: A survey of randomized trials*. Asia-Pacific Psychiatry 2016 doi: 10.1111/appy.12265
- <sup>67</sup> **Shao nian-fang**. *Schizophrenia*. The treatment of knotty diseases, shandong science and technology press. 1990;:111-21.
- <sup>68</sup> **Durand-Drouhin Jean-Louis**. *La santé en Chine*. *Les Tribunes de la santé*, 1/2011 (n°30), p. 87-112. DOI : 10.3917/seve.030.0087. [en ligne]. http://www.cairn.info/revue-les-tribunes-de-la-sante-2011-1-page-87.htm

<sup>&</sup>lt;sup>55</sup> **Alfonso P, Brissos S, Canas F, Bobes J, Bernardo-Fernandez I.** *Treatment adherence and quality of sleep in schizophrenia outpatients*. Int J Psychiatry Clin Pract. 2014;18(1):70-76. [en ligne]. http://dx.doi.org/10.3109/13651501.2013.845219

<sup>&</sup>lt;sup>56</sup> **Diekelmann S.** *Sleep for cognitive enhancement*. Front Syst Neurosci. 2014;8:46. [en ligne]. http://dx.doi.org/10.3389/fnsys.2014.00046

<sup>&</sup>lt;sup>57</sup> Wang H, Qi H, Wang BS, et al. Is acupuncture beneficial in depression: a meta-analysis of 8 randomized controlled trials? Journal of Affective Disorders. 2008;111(2-3):125-134.

<sup>&</sup>lt;sup>58</sup> **Huang Y, Zheng Y.** *Sleep disorder of schizophrenia treated with shallow needling: randomized controlled trial.* Zhongguo Zhen Jiu. 2015 Sep;35(9):869-73.

<sup>&</sup>lt;sup>69</sup> **Phillips MR**. *Characteristics, experience, and treatment of schizophrenia in China*. Dialogues Clin Neurosci. 2001 Jun; 3(2): 109–119.. 2001;3(2):109-119

<sup>&</sup>lt;sup>70</sup> McKee M, Suhrcke M, Nolte E, Lessof S, FIgueras J, Duran A and al. Health systems, health, and wealth: a European perspective. The Lancet, Volume 373, No 9660, p349–351, 24 January 2009

<sup>&</sup>lt;sup>71</sup> **Benuto LT, Thaler N, Leany BD, Editors**. *Guide to Psychological Assessment with Asians*. DOI 10. 1007/978-1-4939-0796-0 1. Springer Science+Business Media, New-York 2014.

<sup>&</sup>lt;sup>72</sup> **Chen Yan-Fang**. *Chinese Classification of Mental disorders (CCMD-3): Towards Integration in international classification*. Chinese society of Psychiatry, Committee on the Chinese Classification of Mental Disease, Ginan, China. Psychopathology 2002;35;171-175

<sup>&</sup>lt;sup>73</sup> Yan-Ping Zheng, Keh-Ming Lin, Jing-Ping Zhao, and al. Comparative Study of Diagnostic Systems: Chinese Classification of Mental Disorders - Second Edition Versus DSM-III-R. Comprehensive Psychiatry, Vol 35, No 6, 1994: pp 441-449

<sup>&</sup>lt;sup>74</sup> The Psychosis Professional Committee of Chinese Integrative Medicine Association. *The standard of integrative medicine syndrome type of schizophrenia*. Chinese Journal of Integrative Medicine 1988;8(2):127.

<sup>&</sup>lt;sup>75</sup> **Ding Qinjiang**. *The Treatment of Schizophrenia with Chinese Medicine*. Hebei Province College of Chinese Medicine, Mental Diseases Department. 2002.

<sup>&</sup>lt;sup>76</sup> **Leventhal BL**. *Lumpers and splitters: who knows? Who cares?* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2012 Jan;51(1):6-7. doi: 10.1016/j.jaac.2011.10.009

<sup>&</sup>lt;sup>77</sup> **Chamak B, Cohen D**. Les classifications en pédopsychiatrie : controverses et conflits d'intérêts. Classer, penser, contrôler. Hermès, La Revue 2013/2 (n° 66). 268 pages. ISSN : 0767-9513

<sup>&</sup>lt;sup>78</sup> Rattehalli RD, Zhao S, Li B, Jayaram MB, Xia J, Sampson S. *Risperidone versus placebo for schizophrenia*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 12. Art. No.: CD006918. DOI: 10.1002/14651858.CD006918.pub3

<sup>&</sup>lt;sup>79</sup> **Belgamwar RB, El-Sayeh HGG**. *Aripiprazole versus placebo for schizophrenia*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 8. Art. No.: CD006622. DOI: 10.1002/14651858.CD006622.pub2

<sup>&</sup>lt;sup>80</sup> **Duggan L, Fenton M, Rathbone J, Dardennes R, El-Dosoky A, Indran S**. *Olanzapine for schizophrenia*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD001359. DOI: 10.1002/14651858.CD001359.pub2

<sup>&</sup>lt;sup>81</sup> **Asenjo Lobos C, Komossa K, Rummel-Kluge C, Hunger H, Schmid F, Schwarz S, and al**. *Clozapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 11. Art. No.: CD006633. DOI: 10.1002/14651858.CD006633.pub2

<sup>&</sup>lt;sup>82</sup> Adams CE, Bergman H, Irving CB, and al. *Haloperidol versus placebo for schizophrenia*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 11. Art. No.: CD003082. DOI: 10.1002/14651858.CD003082.pub3

- <sup>85</sup> **WHO**. Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle. Organisation Mondiale de la santé, Genève, Suisse, 2000. WHO/EDM/TRM/2000.1
- <sup>86</sup> Cucherat M. *Interprétation des essais cliniques pour la pratique médicale*. UMR CNRS 5558, Faculté de médecine Lyon Laennec. Août 2009. [en ligne]. http://www.spc.univ-lyon1.fr/polycop/non%20inferiorite%20principe.htm
- <sup>87</sup> Rathbone J, Zhang L, Zhang M, Xia J, Liu X, Yang Y. *Chinese herbal medicine for schizophrenia*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD003444. DOI: 10.1002/14651858.CD003444.pub2
- <sup>88</sup> **Yang Peiquan.** The application of the decoction of os draconis and concha ostreae with addition of radix bupleuri in psychosis. Journal of new chinese medicine. 1986;18(7):28.
- <sup>89</sup> Hung cc, Fu pk, Wang hy, and al. Treatment effects of traditional chinese medicines suoquan pill and wuling powder on clozapine-induced hypersalivation in patients with schizophrenia: study protocol of a randomized, placebo-control. Zhong xi yi jie he xue bao. 2011;9(5):495-502
- <sup>90</sup> **Xue Guowei et al.** Countering the side effect of antipsychotic drug with decoction of gypsum fibrosum and fructus hordei germinatus. Journal of tcm. 1986;27(2):23-9
- <sup>91</sup> **Ho RT, Wan AH, Au-Yeung FS, Lo PH, SIU PJ, Wong CP, and al.** *The psychophysiological effects of tai-chi and exercise in residential schizophrenic patients: a 3-arm randomized controlled trial.* BMC Complement Altern Med. 2014 Sep 27;14:364. doi: 10.1186/1472-6882-14-364
- <sup>92</sup> Liu Y, Bo L, Furness T, Xia J, Joseph CWJ, Tang X, and al. *Tai chi for schizophrenia*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 1. Art. No.: CD011473. DOI: 10.1002/14651858.CD011473
- <sup>93</sup> Economic and Social Council of United Nations. Potential of traditional medicine should be fostered, Economic and Social Council President tells panel on attaining Millennium Development Goals in public health. United Nations. 12 February 2009.

<sup>&</sup>lt;sup>83</sup> Adams CE, Awad GA, Rathbone J, and al. *Chlorpromazine versus placebo for schizophrenia*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 1. Art. No.: CD000284. DOI: 10.1002/14651858.CD000284.pub3

<sup>&</sup>lt;sup>84</sup> **Dincer F. and K. Linde**, *Sham interventions in randomized clinical trials of acupuncture - a review.* Complement Ther Med, 2003. 11: p. 235 - 242.

# 10. ANNEXES

# > ANNEXE 1 : Tableau A : Protocoles expérimentaux

Essai Clinique	POINTS UTILISES	TECHNIQUE	SEANCE
Bouhlel 2011 <sup>24</sup>	Points selon la forme clinique thérapeutique (pas de détail)	Acupuncture simple	<ul><li>Séance de 20 min</li><li>3 fois / semaine</li><li>10 séances</li></ul>
Liu 2010 <sup>25</sup>	Points principaux : C7 (x2), MC7 (x2), F3 (x2), IG19 (x2), TR17, VG20 + Points supplémentaires selon formes cliniques thérapeutiques	Acupuncture simple	<ul> <li>Séance de 30 min</li> <li>Manipuler les aiguilles toutes les 10 min</li> <li>4 à 5 séances / semaine</li> <li>1 mois</li> </ul>
Luo 2006 <sup>31</sup>	2 groupes de points alternés 1 séance / 2 :  → Groupe A:  VG20 (tonification); VG24 (piqué jusqu'au VG23) (tonification) ; ES36 (G), Rte9 (G), MC6 (G), C7 (G), Rn1 (G) (mi tonification/réduction)  → Groupe B:  Sishencong (tonification); Vintang (vers la zone Coeur de l'acupuncture faciale) (tonification); ES36 (Dte), Rte9 (Dte), MC6 (Dte), C7 (Dte), Rn1 (Dte) (mi tonification/réduction)	Acupuncture simple	- Séance de 30min - 1 fois / jour - 20 jours de traitement puis 10 jours d'arrêt puis 20 jours de traitement
Ma 2008 <sup>28</sup>	VC14, VC17, F3, MC5, ES40, MC7, Yintang	Acupuncture simple	<ul> <li>Séance de 30 min</li> <li>1 fois / jour</li> <li>5 jours de traitement suivi de 2 jours sans traitement</li> <li>Dispersion par rotation</li> </ul>
Tang 2005 <sup>36</sup>	Points selon la forme clinique thérapeutique	Acupuncture simple	- Séance de 30 min - Manipuler les aiguilles toutes les 10 min, 3 à 4 séances / semaine (minimum 3) - 3 semaines de traitement - Total : 3 séries de traitement avec intervalle d'une semaine sans traitement entre chaque série
Wang 2006 <sup>32</sup>	Points principaux :  F3, GI4, VG26  (reducing method)  MC6, MC7, VG14  (straight inserted)  + Points choisis selon la forme clinique thérapeutique	Acupuncture simple	- Séance de 45 min - Manipuler les aiguilles pdt 3 à 5 min toutes les 10min - 1 séance / jour - Traitement de 15 séances - Total : 2 séries

Xu 2004 <sup>39</sup>	Points principaux :  VG26, VG20; MC6; Rte6  +Points spéciaux en fonction des symptômes : Hallucinations auditives : TR3, IG19 Phosphènes - Vision flou: Yuyao; GI4 Agitation: MC8  +Points supplémentaires selon la forme clinique thérapeutique	Acupuncture simple	- Séance de 30 min - Manipuler les aiguilles pendant 3 min toutes les 10 min - Au début 1 fois / jour puis 1 fois tous les 2 jours dès que le patient se stabilise, puis 1 fois / semaine dès que les symptômes psychiatriques disparaissent
Zhao 2005a <sup>34</sup>	VG26 ; P11 ; Rte1 ; VG16 ; MC7	Acupuncture simple	- Séance de 30 min - 1 fois / jour
Zhao 2005b <sup>34</sup>	V15 ; V18 ; V20 ; C7 ; ES40	Acupuncture simple	- Séance de 30 min - 1 fois / jour
Pan 2002 <sup>40</sup>	Points selon forme clinique thérapeutique	Pharmaco- acupuncture (Injection au point d'acupuncture de Salviae Miltiorhizae)	<ul> <li>Alterner les points des 2 côtés</li> <li>1 fois / jour</li> <li>1 séance / semaine</li> <li>10 séances</li> </ul>
Wang 2000 <sup>42</sup>	IG19 (x 2)	Pharmaco- acupuncture (Injection au point d'acupuncture de Clonazépam 1 mg)	- 1 jour / 2 - 7 séances
Yang 2000 <sup>43</sup>	IG19 (x 2)	Pharmaco- acupuncture (Injection au point d'acupuncture de Sulpiride 50 mg)	<ul> <li>1 fois / jour</li> <li>Série de 5 séances</li> <li>2 séries thérapeutiques / mois</li> <li>Total 6 mois</li> </ul>
Chen 2006 <sup>33</sup>	Yintang – VG20	- Electro-acupuncture - 2-4 Hz en continu	<ul><li>séance de 50 min</li><li>1 fois / jour</li><li>6 semaines</li></ul>
Chen 2008 <sup>29</sup>	VG20 + MC6 (x 2) Ou VG20 + Rte6 (x 2)	- Electro-acupuncture	<ul> <li>Séance de 45 min</li> <li>1 fois / jour</li> <li>5 jours par semaine (hors week-end)</li> <li>12 semaines</li> </ul>
Cheng 2009 <sup>27</sup>	IG19 – V2 – TR17 – MC7 – MC6 – Rte6 (tous en double)	- Electro-acupuncture - Fréquence 2 à 10Hz, Intensité 2 à 3 mA	<ul><li>Séance de 20 min</li><li>5 fois / semaine</li><li>30 séances (6 semaines)</li></ul>
Cui 2000 <sup>44</sup>	*Symptômes positifs dominants: V15, V18, V20, C7, ES40  *Symptômes négatifs dominants: VG14, VG16, MC6, ES40  *Refus de manger: ajouter GI4, ES36  *Mutisme: ajouter VC23, VG15  *Excitation et hyperactivité: ajouter VG26, GI11	<ul> <li>Electro-acupuncture</li> <li>Intensité au seuil de tolérance du patient</li> <li>Fréquence 20-40 Hz</li> </ul>	- Séance de 30 min - 1 jour / 2 - 20 séances

Ding 2005 <sup>38</sup>	VC17, VC12, C7, ES40 (x 2), F3 (x 2), MC6 (x 2),	- Electro-acupuncture - Courant pulsé (mi tonifiation/dispersion pour les syndromes vides et dispersion pour les syndrômes plénitudes)	- Séance de 5 min - 1 jour / 2
Wang 2005 <sup>37</sup>	VG20, VG23, Yintang, Rte6 (x 2), MC6 (x 2)  Points supplémentaires : - Si troubles gastro-intestinaux : VC12 et ES36 - Si signes de Stagnation des glaires et du Qi :ES40	- Electro-acupuncture - Basse fréquence (0,3 - 0,4 Hz), onde intermittente	<ul> <li>Séance de 45 min</li> <li>5 fois par semaine</li> <li>20 séances au total</li> </ul>
Xiong 2010 <sup>26</sup>	VG20, Taiyang (x 2)	- Electro-acupuncture - Fréquence 60Hz - Intensité forte pdt 3-4 sec diminuée rapidement et poursuivie pdt 30-60 sec, puis stimulation répétée 8 à 10 fois.	- 3 fois / semaine - 8 semaines
Yao 2006 <sup>30</sup>	VG20, ES40, IG3, V18	<ul> <li>Electro-acupuncture</li> <li>Trains d'ondes continus à fréquence alternée</li> </ul>	<ul> <li>Séance de 30 min</li> <li>1 fois / jour</li> <li>Série de 20 à 30 séances</li> <li>total : 2 séries</li> </ul>
Zhang 1987 <sup>50</sup>	*Première étape du traitement : TR17, IG19, VB18, VB41, VG20, Dingshen (PN)  *Deuxième étape du traitement : 2 associations de points possibles :  → TR17, IG19, VB18, Tounie (PN)  → Tounie (PN), VB18, VB41	<ul> <li>Electro-acupuncture</li> <li>Fréquence continue</li> <li>de 120 Hz</li> <li>Intensité au seuil de tolérance au patient</li> </ul>	- 2 séances / jour - Durée ajustée à la réponse du patient
Zhang 1993 <sup>48</sup>	Groupe 1: Yintang – VG20 Groupe 2: VG24 – VG15	- Electro-acupuncture - Onde sinusoïdale 120 Hz pendant 10 min puis 10 Hz pdt 10 min puis 8 Hz pdt 10 min puis 6 Hz pdt 15 min - Intensité max 2 à 9 Volt	<ul><li>Séance de 45 min</li><li>1 fois / jour</li><li>8 semaines</li></ul>
Zhang 2001 <sup>41</sup>	VG20 – Yintang	- Electro-acupuncture - Peak voltage 3-10 Vp	<ul> <li>Séance de 45 min</li> <li>1 fois / jour</li> <li>5 jours / semaine sauf</li> <li>week end</li> <li>6 semaines</li> </ul>
Zhou 1997 <sup>47</sup>	Points principaux :  Yintang (vers le cœur),  MC7, MC6, Taiyang  +Points supplémentaires selon les types de MTC	- Electro-acupuncture - Fréquence 180 Hz, 500 ms pulse width, - Intensité jusqu'à 60 mA,	<ul><li>1 fois / jour sauf le dimanche</li><li>36 séances soit 6 semaines</li></ul>

52			
Liu 1986 <sup>52</sup>	TR21 (x 2) (Hallucinations auditives)	- Laser-Acupuncture - Laser He–Ne, tube à 30 cm du point, bouche partiellement ouverte - Puissance 40hw, patch de lumière rouge 0,5cm, longueur d'onde 6320 A, sortie de courant optimale 6 à 7,5 mA	<ul> <li>Séance de 15 min</li> <li>1 fois / jour sauf le dimanche</li> <li>30 séances</li> </ul>
Ma 1999 <sup>45</sup>	IG19 – V2 (Hallucinations auditives)	- Laser-Acupuncture - Laser He – Ne, longueur d'onde 6328 A, sortie de courant optimale +/- 10 mA	<ul> <li>Séance de 30 min</li> <li>1 fois / jour sauf le dimanche</li> </ul>
Zhang 1991 <sup>49</sup>	2 groupes de points en alternance 1 séance / 2 :  VG14 + VG24  puis  Taiyang (x 2)	- Laser-Acupuncture - Laser He – Ne, puissance > 2MW, angle d'ouverture du laser < 20°, diamètre fibre optique 300micron	<ul> <li>Séance de 15 min</li> <li>1 fois / jour sauf le dimanche</li> <li>5 semaines</li> </ul>
Sun 2005 <sup>35</sup>	IG19 (bouche ouverte)	Catgut-Acupuncture (insertion d'un fil de suture)	- 1 fois tous les 7 à 10 jours - Durant 6 semaines
Wang 1997 <sup>46</sup>	IG19 (x 2)	Catgut-Acupuncture (insertion d'un fil de suture)	<ul><li>Série thérapeutique de 10 jours</li><li>Total 3 séries</li></ul>
Xue 1987 <sup>51</sup>	VG26 – VG20	- Electro- convulsivothérapie par acupuncture - Courant électrique my 1,27 Joule/331 fois	- 1 jour / 2 - 12 séances

# > ANNEXE 2 : Tableau B : Points d'acupuncture selon la forme clinique thérapeutique (données des 30 ECR)

	Syndromes de plénitude		Syndromes de sta	rse	Syndromes de Vide			
Syndromes / Formes cliniques thérapeutiques	Syndrome glaires- chaleur /ou/ Montée des glaires et du feu	Stagnation de glaires – humidité	Stagnation des glaires et du Qi	Stagnation du Qi et du Sang	Vide de Yin et plénitude chaleur	Vide de Yang	Vide du cœur et de la rate	Perturbation de l'échange Rein-Coeur
Liu 2010 <sup>25</sup>	Rn1 (x 2), IG3 (x 2)		ES40 (x 2), VC17 (x 2)				ES36 (x 2), Rte6 (x 2)	Rn3 (x 2), MC8 (x 2)
Tang 2005 <sup>36</sup>	MC8, Rn1, MC7, Rn3, TR17, C7, GI11		ES40, VC17, F3, IG19, TR17, VG20, MC7				ES36, Rte6 VG20, V20, V15, V23	Rn3, IG19, C7, Rte6, VG20, V7
Wang 2006 <sup>32</sup>	ES40, F2	ES40		Rte9, Rte6	Rn7	V23 (moxibustion), V20, VC4 (moxibustion)		
Xu 2004 <sup>39</sup>	VC12, ES40, F2	ES40, Rte9; ES36		Rte10, V17	Rn7, C7	Rn3, VC4 (moxibustion).	Anmian, C7	
Pan 2002 <sup>40</sup>	Rte5, ES40, VB35, F8, VG20	ES40, Rte6, Rte5, VB34, VG20		F5, VB13, VB35, F8, VG20	Rn9, C3, IG7, V58, VG20	Rte6, ES36, Rn4, V58, VG20		
Wang 2005 <sup>37</sup>			ES40					
<b>Zhou 1997</b> <sup>47</sup>		ES40			Rte6	ES36		
Points en communs	ES40, F2, Rn1	ES40	ES40, VC17		Rn7	ES36, VC4	ES36, Rte6	Rn3
Correspondance avec la Nomenclature du « Comité Professionnel chinois des psychoses »	1. Perturbation interne des glaires et de la chaleur	2. Rétention interne de glaires et humidité		3. Stagnation du Qi et du Sang	4. Vide de Yin et Plénitude de chaleur	5. Vide de Yang	6. Autro	es types divers

> ANNEXE 3 : Tableau C : Revues systématiques évaluant les principaux traitements médicamenteux de la schizophrénie

COCHRANE - SCHIZOPHRENIA Group

REVUES de Référence	Type d'étude	Traitement testé	Groupe contrôle	Conclusion des auteurs	Conflits d'intérêt	Niveau de preuve
Acupuncture <sup>20</sup> for schizophrenia	Revue Syst. et méta- analyse 30 ECR	Acupuncture	Anti- psychotiques	Ces résultats, au niveau de preuve limité, suggèrent que l'acupuncture peut avoir des effets antipsychotiques comme cela a été évalué pour l'état global et l'état mental des patients, associés à peu d'effets secondaires. Des études plus larges et mieux menées sont nécessaires pour tester de manière plus complète et précise les effets de l'acupuncture chez les patients souffrant de schizophrénie.	?	FAIBLE à TRES FAIBLE
Risperidone <sup>78</sup> versus placebo for schizophrenia	Revue syst.  15 ECR inclus	Risperidone	Placebo	La rispéridone semble présenter un avantage marginal en termes d'amélioration clinique par rapport au placebo dans les premières semaines de traitement, mais les données sont limitées, mal rapportées et probablement biaisées en faveur de la rispéridone. Le critère de marge d'amélioration choisi par les investigateurs n'est peut-être pas cliniquement pertinent. Malgré le fait que ce médicament soit largement utilisé, nous estimons que d'autres essais indépendants seraient justifiés.	OUI : Près de la moitié (8 sur 15) des essais ont été financés par des entreprises pharmaceutiques.	TRES FAIBLE : Données limitées, pauvrement rapportées et probablement biaisées en faveur de la Risperidone. Il est difficile de tirer des conclusions fermes, en se basant sur les résultats de cette revue. Des essais mieux conduits, aux résultats détaillés, permettraient d'augmenter le niveau de preuve.
Aripiprazole <sup>79</sup> versus placebo for schizophrenia	Revue syst.  9 ECR inclus	Aripiprazole	Placebo	L'aripiprazole pourrait être efficace dans le traitement de la schizophrénie. L'aripiprazole est associé à un risque plus faible d'augmentation de la prolactine et d'allongement de l'intervalle QTc. Des essais contrôlés randomisés pragmatiques et clairement documentés à court, moyen et long terme devront être entrepris afin de	?	PREUVES LIMITEES  → Nombre élevé de participants abandonnant les études prématurément et petit nombre d'études → Malgré les 2585 patients inclus,

				déterminer sa place dans la pratique clinique quotidienne.		les auteurs n'ont pu extraire de donnée utilisable pour aucun des sept critères de jugement principaux nécessaires pour graduer le niveau de preuve.
Olanzapine <sup>80</sup> for schizophrenia	Revue syst.  55 ECR inclus	Olanzapine	Placebo, Anti- psychotiques typiques et atypiques	La forte proportion de participants ayant quitté l'étude prématurément dans ces essais permet difficilement de tirer des conclusions fermes sur les effets cliniques de l'Olanzapine. Pour les patients schizophrènes, il peut offrir une efficacité antipsychotique avec moins de symptômes extrapyramidaux que pour les antipsychotiques typiques mais avec une prise de poids plus importante. Nous avons donc besoin de plus amples essais, randomisés sur le long-terme, avec des données plus compréhensibles.	OUI : La plupart des études ont été soit sponsorisées soit menées par les entreprises pharmaceutiques en charge de la commercialisation de ces molécules.	DONNEES INCOMPLETES  Les données tirées de plusieurs petits essais sont incomplètes
Clozapine <sup>81</sup>	Revue syst.	Clozapine	Olanzapine,	La clozapine pourrait être légèrement plus efficace que la	?	INDETERMINABLE :
versus other atypical anti psychotics for schizophrenia (pas d'étude réalisée contre placebo)	27 ECR inclus		Quetiapine, Risperidone, Ziprasidone and Zotepine	zotépine et la rispéridone, mais davantage d'essais sont nécessaires pour confirmer ces résultats. La clozapine présente des différences plus notables en termes d'effets indésirables par rapport à d'autres antipsychotiques de deuxième génération, et le profil des effets secondaires pourrait être un élément déterminant du choix du traitement en fonction de la situation clinique et des préférences du patient. Les données d'autres critères de jugement importants comme le fonctionnement cognitif, la qualité de vie, les décès ou l'utilisation des services sont largement absentes actuellement, et des essais à grande échelle bien planifiés sont nécessaires. Il est aussi important de tenir compte du fait que le grand nombre de patients abandonnant les études prématurément limite la		Résultats largement manquants (sur des critères d'évaluation nécessaires à la détermination du niveau de preuve) et fort taux de patients quittant prématurément l'étude. Les auteurs sont inquiets sur le fait que les résultats de ces études ont tendance au final à favoriser de façon biaisée la Clozapine. Des essais mieux conduits et mieux rapportés auraient pu augmenter leur confiance en ces résultats.

				validité et l'interprétation de nos résultats.		
Haloperidol <sup>82</sup> versus placebo for schizophrenia	Revue Syst.  25 ECR inclus	Haloperidol	Placebo	L'halopéridol est un médicament antipsychotique puissant mais associé à un risque élevé d'effets indésirables. En l'absence d'autre option de traitement, l'utilisation d'halopéridol est justifiée pour éviter les conséquences néfastes et potentiellement dangereuses de la schizophrénie non traitée. Néanmoins, lorsque d'autres médicaments sont disponibles, les patients atteints de schizophrénie et les cliniciens pourraient préférer un antipsychotique moins susceptible d'entraîner des effets indésirables tels qu'un syndrome parkinsonien, une akathisie et des dystonies aiguës. L'halopéridol devrait être moins favorisé en tant que médicament témoin pour les essais randomisés portant sur de nouveaux antipsychotiques.	?	Selon le critère d'évaluation:  - MODEREE pour « global state », « leaving the study early » et « adverse effects »  - TRES FAIBLE pour « relapse » et « discharge from hospital »  - AUCUNE DONNEE disponible pour les critères « death » et « satisfaction with treatment ».
Chlorpromazine versus placebo for schizophrenia <sup>83</sup>	Revue syst.  55 ECR inclus	Chlorproma- zine	Placebo	Le rôle global de la chlorpromazine en tant que traitement de référence des psychoses n'est pas remis en cause par les résultats de cette revue.  Utilisé depuis plus de 50 ans, c'est un traitement bien établi mais imparfait et les effets secondaires peuvent être graves et invalidants. Un usage judicieux des meilleures preuves disponibles devrait permettre d'améliorer la prise de décision fondée sur des preuves pour les cliniciens, les patients et les soignants.	?	FAIBLE  315 ECR exclus pour données insuffisantes

### > ANNEXE 4:

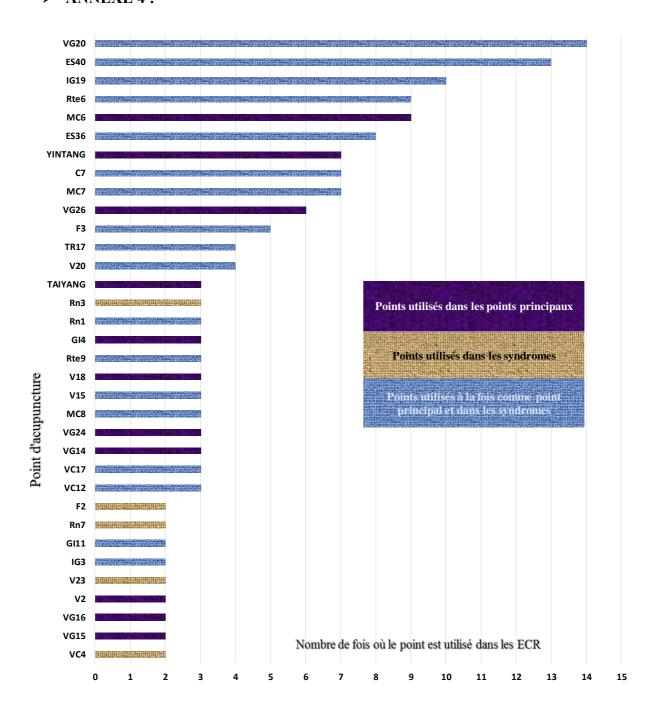
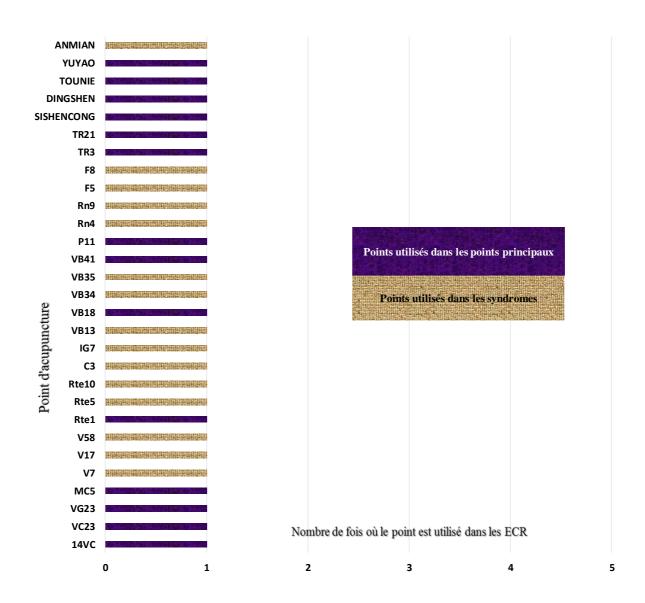


Figure 4 : Points d'acupuncture cités au moins dans deux essais randomisés

## > ANNEXE 5:



> Figure 5 : Points d'acupuncture cités dans un seul essai randomisé

# > ANNEXE 6: CHINESE CLASSIFICATION OF MENTAL DISORDERS, VERSION 3 : CCMD-3 分類

### 0 器質性精神障礙Organic mental disorders

- 00 阿爾茨海默病Mental disorders due to Alzheimer is disease
- 00. 1 阿爾茨海默病,老年前期型Mental disorders due to Alzheimer is disease with early onset
- 00. 2 阿爾茨海默病, 老年型Mental disorders due to Alzheimer is disease with alte onset
- 00. 3 阿爾茨海默病,非典型或混合型Mental disorders due to Alzheimer is disease, atypical ro mixed type
- 00. 9 其他或待分類的阿爾茨海默病Mental disorders due to other type of Alzheimer is disease, or unspecified
- 01 腦血管病所致精神障礙Mental disorders due to vascular disease
- 01. 1 急性腦血管病所致精神障礙Mental disorders due to vascular disease of acute onset
- 01. 2 皮層性血管病所致精神障礙Mental disorders due to cortical vascular disease
- 01. 3 皮層下血管病所致精神障礙Mental disorders due to subcortical vascular disease
- 01. 4 皮層和皮層下血管病所致精神障礙Mental disorders due to mixedcortical subcortical vascular disease
- 01. 9 其他或待分類血管病所致精神障礙Mental disorders due to other vascular disease, or unspecified
- 02 其他腦部疾病所致精神障礙Mental disorders due to other braindiseases
- 02. 1 腦變性病所致精神障礙Mental disorders due to brain degeneration
- 02. 11 匹克病所致精神障礙Mental disorders due to Pick is disease
- 02. 12 享廷頓病所致精神障礙Mental disorders due to Huntington is disease
- 02. 13 巴金森病所致精神障礙[Mental disorders due to Parkinson is disease
- 02. 14 肝豆狀核變性所致精神障礙Mental disorders due to hepatolenticular degeneration(Wilson disease)
- 02. 2 顱內感染所致精神障礙Mental disorders due to intracranial infection
- 02. 21急性病毒性腦炎所致精神障礙Mental disorders due to acute virus encephalitis
- 02. 22 克—雅病所致精神障礙Mental disorders due to Creutzfeldt-Jacob disease
- 02. 23 腦炎後綜合征Postencephalitic syndrome
- 02. 3 脫髓鞘腦病所致精神障礙Mental disorders due to demyelinating encephalopathy
- 02. 31 急性播散性腦脊髓炎和急性出血性白質腦炎所致精神障礙Mental disorders due to acute disseminatecl encephalomyelitis and acute hemorrhagic leucoencephalitis
- 02. 32 多發性硬化所致精神障礙Mental disorders due to multiple sclerosis
- 02. 4 腦外傷所致精神障礙Mental disorders due to brain damage
- 02. 41 腦震盪後綜合征Mental disorders due to brain concussion
- 02. 42 腦挫裂傷後綜合征Mental disorders due to brain contusion
- 02. 5 腦瘤所致精神障礙Mental disorders due to brain tumor
- 02. 6 癲癇所致精神障礙Mental disorders due to epilepsy
- 02. 9 以上未分類的其他腦部疾病所致精神障礙Mental disorders due to other specifide diseases classifide dlsewhere
- 03 軀體疾病所致精神障礙Mental disorders due to physical diseases [F02.8在它處分類的其他疾病所致癖呈]
- 03. 1 軀體感染所致精神障礙Mental disorders due to physical infection
- 03. 11人類免疫缺陷病毒所致精神障礙Mental disorders due to human immunodeficiency virus(HIV)

- 03. 2 內臟器官疾病所致精神障礙Mental disorders due to visceral organdisease
- 03. 3 内分泌疾病所致精神障礙Mental disorders due to endocrine disease
- 03. 4 營養代謝疾病所致精神障礙Mental disorders due to nutritional and metabolic disease
- 03. 5 結締組織疾病所致精神障礙Mental disorders due to disease of connective tissue
- 03. 51 系統性紅斑狼瘡所致精神障礙Mental disorders due to systemic lupus erythematosus(SLE)
- 03. 6 染色體異常所致精神障礙Mental disorders due to chromosomal abnormality
- 03. 7 物理因素所致精神障礙Mental disorders due to physical factors
- 03. 9 以上未分類的其他軀體疾病所致精神障礙Mental disorders due to other diseases, or unspecifide
- 03. 91 圍生期精神障礙Puerperal mental disorder
- 09 其他或待分類器質性精神障礙Organic mental disorders due to other diseases, or unspecified 器質性精神障礙第5位元編碼表示:
- 0x.xx1 器質性智慧損害(癡呆)Organic intellectual deficiency(dementia)
- 0x.xx2 器質性遺忘綜合征Organic amnesic syndrome
- 0x.xx3 器質性人格改變、習慣與衝動改變、性心理改變Organic personality change, habit and impulse change, psychosexual change
- 0x.xx4 器質性意識障礙(如譫妄) Organic consciousness disorders (e.g, delirium)
- 0x.xx5 器質性精神病性症狀Organic psychotic symptoms
- 0x.xx6 器質性情感障礙Organic mood disorders
- 0x.xx7 器質性癔症樣綜合征Organic hysteria-like syndrome
- 0x.xx8 器質性神經症樣綜合征Organic neurosis-like syndrome

# 1 精神活性物質所致精神障礙或非成癮物質所致精神障礙 Mental disorders due psychoactive substances or non-addictive substances

- 10 精神活性物質所致精神障礙Mental disorders due to use of psychoactive substances
- 10. 1酒精所致精神障礙Mental disorders due to use of alcohol
- 10. 2 阿片類物質所致精神障礙Mental disorders due to use of opioids
- 10. 3 大麻類物質所致精神障礙Mental disorders due to use of cannabinoids
- 10. 4 鎮靜催眠藥或抗焦慮藥所致精神障礙Mental disorders due to use of sedatives or hypnotics
- 10. 5 興奮劑所致精神障礙Mental disorders due to use of stimulants
- 10. 6 致幻劑所致精神障礙Mental disorders due to use of hallucinogens
- 10. 7 煙草所致精神障礙Mental disorders due to use of tobacco
- 10. 8 揮發性溶劑所致精神障礙Mental disorders due to use of volative solvents
- 10. 9 其他或待分類的精神活性物質所致精神障礙Mental disorders due to other psychoactive substances, or unspecifide
- 10. x1 急性中毒Acute intoxication
- 10. x2 有害使用Harmful use
- 10. x3 依賴綜合征(成癮綜合征)Dependencd (addictive) syndrome
- 10. x4 戒斷綜合征Withdrawal syndrome
- 10. x5 精神病性障礙Psychotc disorders
- 10. x6 智慧損害(癡呆)Intellectual deficiency (dementia)
- 10. x7 遺忘綜合征Amnesic syndrome
- 10. x8 殘留性或遲發性精神障礙Residual and late-onset mental disorder 精神活性物質所致精神障礙第5位元編碼表示:
- 10. xx1 意識障礙(如譫妄、昏迷)Predominant disturbance of vonsciousness (e.g. delirium, coma)
- 10. xx2 幻覺症Hallucinosis
- 10. xx3 妄想症Delusionosis
- 10. xx4 抑鬱綜合征Depressive syndrome

- 10. xx5 躁狂綜合征Manic syndrome
- 10. xx6 病理性中毒Pathological intoxication
- 10. xx7 病理性重現(閃回)Flashbacks
- 11 非成癮物質所致精神障礙Mental disorders due to non-addictive substances
- 11. 1 非成癮藥物所致精神障礙Mental disorders due to non-addictive drugs
- 11. 2 一氧化碳所致精神障礙Mental disorders due to carbon monoxide
- 11. 3 有機化合物所致精神障礙Mental disorders due to organic compound
- 11. 4 重金屬所致精神障礙Mental disorders due to heavy metals
- 11. 5 食物所致精神障礙Mental disorders due to foods
- 11. 9 其他或待分類的非成癮物質所致精神障礙Mental disorders due to other non-addictive substances, or unspecified

# 2 精神分裂症(分裂症)和其他精神病性障礙 Schizophrenia and other psychotic disorders

- 20 精神分裂症(分裂症)Schizophrenia
- 20. 1偏執型精神分裂症Paranoid schizophrenia
- 20. 2青春型(瓦解型)精神分裂症Hebephrenic schizophrenia
- 20. 3緊張型精神分裂症Catatonic schizophrenia
- 20. 4單純型精神分裂症Simple schizophrenia
- 20. 5未定型精神分裂症Undifferentiated schizophrenia
- 20. 9其他型或待分類的精神分裂症Other type or unspecified schizophrenia 分裂症的第4位元編碼表示:
- 20. x1 精神分裂症後抑鬱Post-schizophrenic depression
- 20. x2 精神分裂症緩解期Remitted schizophrenia
- 20. x3 精神分裂症殘留期Residual schizophrenia
- 20. x4 慢性精神分裂症Chronic schizophrenia
- 20. x5 精神分裂症衰退期Deteriorated schizophrenia
- 21 偏執性精神障礙Paranoid mental disorders
- 22 急性短暫性精神病Acute and transient psychosis
- 22. 1 分裂樣精神病Schizophrenia-like psychosis
- 22. 2 旅途性精神病Travelling psychosis
- 22. 3 妄想陣發(急性妄想發作)Delusional episodes
- 22. 9 其他或待分類的急性短暫精神病Other or unspecified acute and transient psychosis
- 23 感應性精神病Induced psychosis
- 24 分裂情感性精神病Schizoaffective psychosis
- 24. 1 分裂情感性精神病,躁狂型Schiaoaffective psychosis, manic type
- 24. 2 分裂情感性精神病,抑鬱型Schizoaffective psychosis, depressive type
- 24. 3 分裂情感性精神病,混合型Schizoaffective psychosis, mixed type
- 29 其他或待分類的精神病性障礙Other or unspecified psychotic disorders
- 29. 1 週期性精神病Periodic psychosis

#### 3 心境障礙(情感性精神障礙)Mood disorders(Affective disorders)

- 30 躁狂發作Manic episode
- 30. 1 輕性躁狂症(輕躁狂)Hypomania
- 30. 2 無精神病性症狀的躁狂症Mania without psychotic symptoms
- 30. 3 有精神病性症狀的躁狂症Mania with psychotic symptoms
- 30. 4 復發性躁狂Recurrent mania
- 30. 41 復發性躁狂症,目前為輕躁狂Recurent mania, current episode hypomanic

- 30. 42 復發性躁狂症,目前為無精神病性症狀的躁狂Recurrent mania, current episode manic without psychotic symptoms
- 30. 43 復發性躁狂症,目前為有精神病性症狀的躁狂Recurrent mania, current episode manic with psychotic symptoms
- 30. 9 其他或待分類的躁狂Other or unspecifided manic episode
- 31 雙相障礙Bipolar disorder
- 31. 1 雙相障礙,目前為輕躁狂Bipolar disorder, current episode hypomanic
- 31. 2 雙相障礙,目前為無精神病性症狀的躁狂Bipolar disorder, current episode manic without psychotic symptoms
- 31. 3 雙相障礙,目前為有精神病性症狀的躁狂Bipolar disorder, current episode manic with psychotic symptoms
- 31. 4 雙相障礙,目前為輕抑鬱Bipolar disorder, currdnt episode mild depression
- 31. 5 雙相障礙,目前為無精神病性症狀的抑鬱Bipolar disorder, currdnt episode depression without psychotic symptoms
- 31. 6 雙相障礙,目前為有精神病性症狀的抑鬱Bipolar disorder, currdnt episode depression with psychotic symptoms
- 31. 7 雙相障礙,目前為混合性發作Bipolar disorder, currdnt episode mixed
- 31. 9 其他或待分類的雙相障礙Other or unspecified bipolar disorders
- 31. 91 雙相障礙,目前為快速迴圈發作Bipolar disorder, currdnt episode fast cycling
- 32 抑鬱發作Depressive episode
- 32. 1 輕性抑鬱症(輕抑鬱) Mild depression
- 32. 2 無精神病性症狀的抑鬱症Depression without psychotic symptoms
- 32. 3 有精神病性症狀的抑鬱症Depression with psychotic symptoms
- 32. 4 復發性抑鬱症Recurrent depression
- 32. 41 復發性抑鬱症,目前為輕抑鬱Recurrent depression, current episode mild depressive
- 32. 42 復發性抑鬱症,目前為無精神病性症狀的抑鬱Recurrent disorder, current episode depressive without psychotic symptoms
- 32. 43 復發性抑鬱症,目前為有精神病性症狀的抑鬱Recurrent depressive disorder, current episode depressive with psychotic symptoms
- 32. 9 其他或待分類的抑鬱症Other or unspecifide depression
- 33 持續性心境障礙Persistent mood disorder
- 33. 1 環性心境障礙Cyclothymia
- 33. 2 惡劣心境Dysthymia
- 33. 9 其他或待分類的持續性心境障礙Other or unspecifide persistent mood disorders
- 39 其他或待分類的心境障礙Other or unspecified mood disorders
  - 心境障礙的第5位元編碼表示:
- 3x. xx1 意識障礙 (如譫妄) Disturbance of consciousness (e.g.delirium)
- 3x. xx2 伴軀體症狀With somatic symptoms
- 3x. xx3 慢性Chronic
- 3x. xx4 緩解期In remission

# 4 癔症、應激相關障礙、神經症 Hysteria, Stress-related disorders, Neurosis

#### 40 癔症Hysteria

- 40. 1 癔症性精神障礙Hysterical psychological disorders
- 40. 11 癔症性遺忘Hysterical amnesia
- 40. 12 癔症性漫遊Hysterical fugue
- 40. 13 癔症性身份識別障礙Hysterical identity disorder
- 40. 14 癔症性精神病Hysterical psychosis
- 40. 141 癔症性附體障礙Hysterical possession disorders

- 40. 142 癔症性木僵Hysterical stupor
- 40. 2 癔症性軀體障礙Hysterical somatic disorders
- 40. 21 癔症性運動障礙Hysterical motor disorders
- 40. 22 癔症性抽搐發作Hysterical convulsions
- 40. 23 癔症性感覺障礙Hysterical sensory disorders
- 40. 3 混合性癔症軀體—精神障礙Mixed hysterical somatic-psychological disorders
- 40. 9 其他或待分類癔症Other or unspecified hysteria
- 40. 91 Ganser綜合征Ganser syndrome
- 40. 92 見於童年和青少年的短暫的癔症性障礙Transient hysterical disorders occurring in childhood and adolescence
- 41 應激相關障礙Stress-related disorders
- 41. 1 急性應激障礙Acute stress disorders
- 41. 11 急性應激性精神病(急性反應性精神病)Acute stress psychosis(acute reactive psychosis)
- 41. 12 創傷後應激障礙Post-traumatic stress disorders
- 41. 13 適應障礙Adjustment disorders 適應障礙突出症狀用第5位元編碼表示:
- 41. 31 短期抑鬱反應Brief depressive reaction
- 41. 32 中期抑鬱反應Subprolonged depressive reaction
- 41. 33 長期抑鬱反應Prolonged depressive reaction
- 41. 34 其他惡劣情緒為主的適應障礙Adjustment disorders with disturbance of other emotions
- 41. 35 混合性焦慮抑鬱反應Mixed anxiety and depressive reaction
- 41. 36 品行障礙為主的適應障礙Adjustment disorders with predominant disturbance of conduct
- 41. 37 心境和品行混合性障礙為主的適應障礙Adjustment disorders with mixed disturbance of emotions and conduct
- 41. 9 其他或待分類的應激相關障礙Other or unspecified stress-related disorders
- 42 與文化相關的精神障礙Mental disorders related to culture
- 42. 1 氣功所致精神障礙Mental disorders due to gigong
- 42. 2 巫術所致精神障礙Mental disorders due to gitchcraft
- 42. 3 恐縮症Koro
- 42. 9 其他或待分類的與文化相關的精神障礙Other or unspecified mental disorders related to culture
- 43 神經症Neurosis
- 43. 1 恐懼症 (恐怖症) Phobia
- 43. 11 場所恐懼症Agoraphobia
- 43. 12 社交恐懼症(社交焦慮症)Social phobia
- 43. 13 特定的恐懼症Specific phobia
- 43. 2 焦慮症Anxiety disorder
- 43. 21 驚恐障礙Panic disorder
- 43. 22 廣泛性焦慮障礙 Generalized anxiety disorder
- 43. 3 強迫症Obsession
- 43. 4 軀體形式障礙Somatoform disorders
- 43. 41 軀體化障礙 Somatization disorder
- 43. 42 未分化軀體形式障礙Undifferentiated somatoform disorders
- 43. 43 疑病症Hypochondriasis
- 43. 44 軀體形式植物神經紊亂Somatoform autonomic dysfunction 被病人視為症狀起源的器官或系統用第5位元編碼表示:
- 43. 441 心血管系統功能紊亂Heart and cardiovascular system dysfunction
- 43. 442 高位胃腸道功能紊亂Upper gastrointestinal tract dysfunction
- 43. 443 低位胃腸道功能紊亂Lower gastrointestinal tract dysfunction

- 43. 444 呼吸系統功能紊亂Respiratory sstem dysfunction
- 43. 445 泌尿生殖系統功能紊亂Genitourinary system dysfunction
- 43. 45 持續性軀體形式疼痛障礙Persistent somatoform pain disorder
- 43. 49 其他或待分類軀體形式障礙Other or unspecified somatoform disorders
- 43. 5 神經衰弱Neurasthenia
- 43. 9 其他或待分類的神經症Other or unspecified neruosis

### 5 心理因素相關生理障礙 Physiological disorders related to psychological factors

- 50 進食障礙Eating disorders
- 50. 1 神經性厭食Anorexia nervosa
- 50. 2 神經性貪食Bulimia nervosa
- 50. 3 神經性嘔吐Psychogenia nervosa
- 50. 9 其他或待分類非器質性進食障礙Other or unspecified nonorganic eating disorder
- 51 非器質性睡眠障礙Nonorganic sleep disorders
- 51. 1 失眠症Insomnia
- 51. 2 嗜睡症Hypersomnia
- 51. 3 睡眠—覺醒節律障礙Disorder of the sleep-wake schedule
- 51. 4 睡行症Sleepwalking/somnambulism
- 51. 5 夜驚Night terrors
- 51. 6 夢魘Nightmares
- 51. 9 其他或待分類非器質性睡眠障礙Other or unspecified nonorganic sleep disorders
- 52 非器質性性功能障礙Nonorganic sexual dysfunction
- 52. 1 性欲減退Lack or loss of sexual desire
- 52. 2 陽痿Impotence
- 52. 3 冷陰Failure of femalegenital response
- 52. 4 性樂高潮障礙Orgasmic dysfunction
- 52. 5 早洩Premature ejaculation
- 52. 6 陰道痙攣 Vaginismus
- 52. 7 性交疼痛Dyspareunia
- 52. 9 其他或待分類性功能障礙Other or unspecified sexual dysfunction

# 6 人格障礙、習慣和衝動控制障礙、性心理障礙 Personality disorders, Habit and impulse disorders, Psychosexual disorders

- 60 人格障礙 Personality disorders
- 60. 1 偏執性人格障礙Paranoid personality disorder
- 60. 2 分裂樣人格障礙Schizoid personality disorder
- 60. 3 反社會性人格障礙Dissocial personality disorder
- 60. 4 衝動性人格障礙(攻擊性人格障礙)Impulsive personality disorder
- 60. 5 表演性(癔症性)人格障礙Histrionic (hysterical )personality disorder
- 60. 6 強迫性人格障礙Anankastic personality disorder
- 60. 7 焦慮性人格障礙Anxious personality disorder
- 60. 8 依賴性人格障礙Dependent personality disorder
- 60. 9 其他或待分類的人格障礙Other or unspecified personality disorder
- 61 習慣與衝動控制障礙 Habit and impulse disorders
- 61. 1 病理性賭博Pathological gambling
- 61. 2 病理性縱火Pathological fire-setting
- 61. 3 病理性偷竊Pathological stealing
- 61. 4 拔毛症(病理性拔毛髮)Trichotillomania

- 61. 9 其他或未特定的習慣和衝動障礙Other or unspecified habit snd impulse disorders
- 62 性心理障礙 Psychosexual disorders
- 62. 1性身份障礙Gerder identity disorders
- 62. 11 易性症Transsexualism
- 62. 19 其他或待分類的性身份障礙Other or unspecified gender identity disorders
- 62. 2性偏好障礙Disorders of sexual preference
- 62. 21 戀物症Fetishism
- 62. 211 異裝症Fetishistic transvestism
- 62. 22 露陰症Exhibitionism
- 62. 23 窺陰症Voyeurism
- 62. 24 磨擦症Frotteurism
- 62. 25 性施虐與性受虐症Sadomasochism
- 62. 26 混合型性偏好障礙Mixed disorders of sexual perference
- 62. 29 其他或待分類的性偏好障礙Other or unspecified disorders of sexual preference
- 62. 3 性指向障礙Sexual orientation disorders
- 62. 31 同性戀Homosexuality
- 62. 32 雙性戀Bisexuality
- 62. 39 其他或待分類的性指向障礙Other or unspecified sexual indirection disorders

# 7 精神發育遲滯與童年和少年期心理發育障礙Mental retardation, and disorders of psychological development with onset usually occurring in childhood and adolescence

- 70 精神發育遲滯Mental retardation
- 70. 1 輕度精神發育遲滯Mild mental retardation
- 70. 2 中度精神發育遲滯Moderate mental retardation
- 70. 3 重度精神發育遲滯Severe mental retardation
- 70. 4極重度精神發育遲滯Profound mental retardation
- 70. 9 其他或待分類的精神發育遲滯Other or unspecified mental retardation 第4位元編碼用來指明相關行為障礙和程度
- 70. 1 無或輕微的行為障礙No or minimal impairment of behaviour
- 70. 2 顯著的行為障礙,需要加以關注或治療Significant impairment of behaviour requiring attention or treatment
- 70. 9 其他或待分類的行為障礙Other or unspecifide behavioural impaiment
- 71 言語和語言發育障礙Developmental disorders of speech and language
- 71. 1 特定言語構音障礙Specific speech articulation disorder
- 71. 2 表達性語言障礙Expressive language disorder
- 71. 3 感受性語言障礙Receptive language disorder
- 71. 4 伴發癲癇的獲得性失語(Landau-Kleffner綜合征)Acquired aphasia with epilepsy(Landau-Kleffner syndrome)
- 71. 9 其他或待分類的言語和語言發育障礙Other or unspecified developmental disorders of speech and language
- 72 特定學校技能發育障礙Specific developmental disorders of scholastic skills
- 72. 1 特定閱讀障礙Specific reading disorder
- 72. 2 特定拼寫障礙Specific spelling disorder
- 72. 3 特定計算技能障礙Specific disorder of arithmetical skills
- 72. 4混合性學習技能障礙Mixed disorder of scholastic skills
- 72. 9 其他或待分類的特定學習技能發育障礙Other or unspecified developmental disorders of scholastic skills
- 73 特定運動技能發育障礙Specific developmental disorder of motor skills
- 74 混合性特定發育障礙Mixed specified developmental disorders

- 75 廣泛性發育障礙Pervasive developmental disorders
- 75. 1 兒童孤獨症Childhood autism
- 75. 2 不典型孤獨症Atypical autism
- 75. 3 Rett綜合征Rett is syndrome
- 75. 4 童年瓦解性精神障礙(Heller綜合征)Childhood disintegrative disorder(Heller syndrome)
- 75. 5 亞斯伯格綜合征 Asperger syndrome
- 75. 9 其他或待分類的廣泛性發育障礙Ogher or unspecified pervasive developmental disorders

# 8 童年和少年期的多動障礙、品行障礙和情緒障礙 Hyperkinetic, Conduct, and Emotional disorders with onset usually occurring in childhood and adolescence

- 80 多動障礙Hyperkinetic disorders
- 80. 1 注意缺陷與多動障礙(兒童多動症)Attention dificit and hyperactivity disorder
- 80. 2 多動症合併品行障礙Hyperkinetic conduct disorder
- 80. 9 其他或待分類的多動障礙Other or unspecified hyperkinetic disorders
- 81 品行障礙Conduct disorders
- 81. 1 反社會性品行障礙dissocial conduct disorder
- 81. 2 對立違抗性障礙Oppositional defiant disorder
- 81. 9 其他或待分類的品行障礙Other or unspecified conduct disorders
- 82 品行與情緒混合障礙Mixed disorders of conduct and emotions
- 83 特發於童年的情緒障礙Emotional disorders with onset specifie to childhood
- 83. 1 兒童分離性焦慮症Separation anxiety disorder of childhood
- 83. 2 兒童恐懼症(兒童恐怖症)Phobic anxiety disorder of childhood
- 83. 3 兒童社交恐懼症Social anxiety disorder of childhood
- 83. 9 其他或侍分類的童年情緒障礙Other or unspecified childhood emotional disorders
- 83. 91 兒童廣泛焦慮症General anxiety with onset specific to childhood
- 84 兒童社會功能障礙Disorders of social functioning wigh onset specific to childhood and adolescence [F94]
- 84. 1 選擇性緘默症Elective autism
- 84. 2 兒童反應性依戀障礙Reactive attachment disorde of childhood
- 84. 9 其他或待分類的兒童社會功能障礙Other or unspecified cildhood disorders of social functioning
- 85 抽動障礙Tic disorders
- 85. 1 短暫性抽動障礙(抽動症)Transient tic disorder
- 85. 2 慢性運動或發聲抽動障礙Chronic motor or vocal tic disorder
- 85. 3 Tourette綜合征(發聲與多種運動聯合抽動障礙)Toruette syndrome
- 85. 9 其他或待分類的抽動障礙Other or unspecified tic disorders [F95.8; F95.9]
- 86 其他童年和少年期行為障礙Other behavioral disorders with onset usually occurring in childhood and adolescence
- 86. 1 非器質性遺尿症Nonorganic enuresis
- 86. 2 非器質性遺糞症Nonorganic encopresis
- 86. 3 嬰幼兒和童年餵食障礙Feeding disorder of infancy and childhood
- 86. 4 嬰幼兒和童年異食障礙Pica of infancy and childhood
- 86. 5 刻板性運動障礙Stereotyped movement disorders
- 86. 6 口吃Stuttering
- 89 其他或待分類的童年和少年期精神障礙Other or unspecifide mental disorders with onset usually occurring in childhood and adolescence

# 9 其他精神障礙和心理衛生情況 Other mental disorders and psychological health conditions

- 90 待分類的精神病性障礙Unspecifide nonpsychotic disorder
- 91 待分類的非精神病性精神障礙Unspecifide nonpsychotic disorder
- 92 其他心理衛生情況Other psychological nonpsychotic disorder
- 92. 1 無精神病Without psychosis
- 92. 2 詐病Malingering
- 92. 3 自殺Suicie
- 92. 31 自殺死亡Complete suicide
- 92. 32 自殺未遂Incomplete suicide
- 92. 33 准自殺Parasuicide
- 92. 4 自傷Deliberate sdle-harm
- 92. 5 病理性激情Pathological emotional outbursts
- 92. 6 病理性半醒狀態Pathological semi-awakening state
- 92. 9 其他或待分類的心理衛生情況Other or unspecified mental health conditions
- 99 待分類的其他精神障礙Other mental disorders, unspecified

#### > ANNEXE 7 : ECHELLE DE DEPRESSION DE HAMILTON / HAMD-21

Pour chacun des 17 items choisir la définition qui caractérise le mieux le malade et écrire dans la case la note correspondante :

- 1. Humeur dépressive : (tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, auto-dépréciation).
- 0. Absent.
- 1. Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet.
- 2. Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément.
- 3. Le sujet communique ces états affectifs non verbalement ; par ex. par son expression faciale, son attitude, sa voix et sa tendance à pleurer.
- 4. Le sujet ne communique pratiquement que ces états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales

#### 2. Sentiments de culpabilité :

- 0. Absent.
- 1. S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un préjudice à des gens.
- 2. Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou sur des actions condamnables.
- 3. La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité.
- 4. Entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes.

#### 3. Suicide:

- 0. Absent.
- 1. A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.
- 2. Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même.
- 3. Idées ou geste de suicide.
- 4. Tentatives de suicide (coter 4 toute tentative sérieuse).

#### 4. Insomnie du début de la nuit :

- 0. Pas de difficulté à s'endormir.
- 1. Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir ; par ex. de mettre plus d'une demi-heure.
- 2. Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir.

#### 5. Insomnie du milieu de la nuit :

- 0. Pas de difficulté.
- 1. Le malade se plaint d'être agité et troublé pendant la nuit.
- 2. Il se réveille pendant la nuit (coter 2 toutes les fois où le malade se lève du lit sauf si c'est pour uriner).

#### 6. Insomnie du matin :

- 0. Pas de difficulté.
- 1. Se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort. 2. Incapable de se rendormir s'il se lève.

#### 7. Travail et activités :

- 0 Pas de difficulté
- 1. Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente.
- 2. Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente ou bien décrite directement par le malade, ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations (il a l'impression qu'il doit se forcer pour travailler ou pour avoir une activité quelconque).
- 3. Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité. A l'hôpital : coter 3 si le malade ne passe pas au moins 3 heures par jour à des activités aides aux infirmières ou thérapie occupationnelle (à l'exclusion des tâches de routine de la salle).
- 4. A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle. A l'hôpital, coter 4 si le malade n'a aucune autre activité que les tâches de routine de salle, ou s'il est incapable d'exécuter ces tâches de routine sans être aidé.

#### 8. Ralentissement:

(lenteur de la pensée et du langage ; baisse de la faculté de concentration ; baisse de l'activité motrice).

- 0. Langage et pensée normaux.
- 1. Léger ralentissement à l'entretien.
- 1. Ralentissement manifeste à l'entretien. 3. Entretien difficile.
  - 4. Stupeur.

#### 9. Agitation:

- 0. Aucune.
- 1. Crispations, secousses musculaires.
- 2. Joue avec ses mains, ses cheveux, etc.
- 3. Bouge, ne peut rester assis tranquille.
- 4. Se tord les mains, ronge ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres.

### 10. Anxiété psychique :

- 0. Aucun trouble.
- 1. Tension subjective et irritabilité.
- 2. Se fait du souci à propos de problèmes mineurs.
- 3. Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage. 4. Peurs exprimées sans qu'on pose de questions.

#### 11. Anxiété somatique :

Concomitants physiques de l'anxiété tels que :

- gastro-intestinaux(bouche sèche,troubles digestifs, diarrhée, coliques, éructations),
- cardiovasculaires(palpitations,céphalées)
- respiratoires (hyperventilation, soupirs),
- pollakiurie
- transpiration
  - 0. Absente. 1. Discrète. 2. Moyenne. 3. Grave.
  - 4. Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.

## 12. Symptômes somatiques gastro-intestinaux :

- 0. Aucun.
- 1. Perte d'appétit, mais mange sans y être poussé par les infirmières. Sentiment de lourdeur abdominale.
- 2. A des difficultés à manger en l'absence d'incitations du personnel. Demande ou a besoin de laxatifs, de médicaments intestinaux ou gastriques.

#### 13. Symptômes somatiques généraux :

- 0. Aucun.
- 1. Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête. Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires. Perte d'énergie et fatigabilité.
- 2. Coter 2 au cas où n'importe quel symptôme est net.

### 14. Symptômes génitaux : symptômes tels que : perte de libido, troubles menstruels.

- 0. Absents.
- 1. Légers.
- 2. Graves.

#### 15. Hypocondrie:

- 0. Absente.
- 1. Attention concentrée sur son propre corps. 2. Préoccupations sur sa santé.
- 3. Plaintes fréquentes, demandes d'aide, etc. 4. Idées délirantes hypochondriques.

#### 16. Perte de poids : (coter soit A, soit B)

A. (D'après les dires du malade).

- 0. Pas de perte de poids.
- 1. Perte de poids probable liée à la maladie actuelle. 2. Perte de poids certaine (suivant ce que dit le sujet).
- B. (Appréciation par pesées hebdomadaires par le personnel soignant lorsque des modifications actuelles de poids sont évaluées).
- 0. Moins de 500 g de perte de poids par semaine.
- 1. Plus de 500 g de perte de poids par semaine.
- 2. Plus de 1 Kg de perte de poids par semaine.

#### 17. Prise de conscience :

- 0. Reconnaît qu'il est déprimé et malade.
- 1. Reconnaît qu'il est malade, mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos, etc.
- 2. Nie qu'il est malade.

> ANNEXE 8 : « CLINICAL GLOBAL IMPRESSION – IMPROVEMENT SCALE »

# Echelle CGI-I: Mesure de l'amélioration globale du patient

- 0. Non évaluée
- 1. Très fortement amélioré
- 2. Fortement amélioré
- 3. Légèrement amélioré
- 4. Pas de changement
- 5. Légèrement aggravé
- 6. Fortement aggravé
- 7. Très fortement aggravé

# > ANNEXE 9 : NIVEAUX DE PREUVE ET CLASSEMENT DES RECOMMANDATIONS

# 1. Niveaux de preuve

Niveau	Type de preuve
Ia	Données provenant de la méta-analyse d'essais contrôlés randomisés.
Ib	Données provenant d'au moins un essai contrôlé randomisé.
IIa	Données provenant d'au moins un essai contrôlé bien conçu sans randomisation
IIb	Données provenant d'au moins un autre type d'essai quasi-expérimental bien conçu.
III	Données provenant d'études descriptives non expérimentales bien conçues telles que études comparatives, études de corrélation et études cas-témoins.
IV	Données provenant de rapports ou opinions de comités d'experts et/ou expérience clinique d'autorités éminentes.

# 2. Classement des recommandations

Classe	Recommandation
·	Présence d'au moins un essai contrôlé randomisé dans la documentation sur la recommandation en question.
(Niveaux de preuve Ia, Ib)	
B.	Etudes cliniques bien menées, mais pas d'essais cliniques randomisés sur le sujet de la recommandation.
(Niveaux de preuve IIa, IIb, III)	
	Rapports ou opinions de comités d'experts et/ou expérience clinique d'autorités éminentes. Indique l'absence d'études de qualité directement
(Niveau de preuve IV)	applicables.

## > ANNEXE 10: Etude de cas 1

Afin d'illustrer la prise en charge clinique, nous avons choisi de présenter ici l'étude de cas la plus récente retrouvée sur AcuDoc2, qui a été menée aux Pays-Bas (Bosch P, Staudte H, Van Den Noort M, Lim S. *A case study on acupuncture in the treatment of schizophrenia*. Acupunct med. 2014)

Cette étude décrit l'utilisation de l'acupuncture comme traitement complémentaire chez une patiente atteinte de schizophrénie.

Il s'agit d'une patiente de 63 ans souffrant d'hallucinations persistantes à type de douleurs physiques provenant d'un oiseau noir qui ne cesserait de lui piquer le dos. La patiente a reçu 12 séances d'acupuncture à raison d'une fois par semaine. Un entretien clinique à visée diagnostique et des tests psychologiques (sur la qualité du sommeil, les symptômes dépressifs et sur les symptômes positifs et négatifs) ont été effectués avant, immédiatement après le traitement puis 3 mois après la fin du traitement d'acupuncture. Les résultats des entretiens ont donné des indications importantes sur les effets du traitement. La patiente a rapporté un meilleur fonctionnement quotidien et a remarqué un changement dans les hallucinations. Bien que les hallucinations se produisaient encore, elle se sentait moins perturbée par leur présence. Fait intéressant, la douleur a nettement diminué. En outre, les résultats ont montré que le score global des symptômes positifs et négatifs n'a pas changé tout de suite mais une diminution des symptômes s'est produite 3 mois après le traitement par acupuncture. En outre, la patiente a décrit une amélioration immédiate du sommeil qui a été confirmée par un questionnaire de somnolence de jour. La patiente n'était au départ pas en mesure de compléter un test (plus long) sur la qualité du sommeil, mais était capable de le faire après la période de traitement. Enfin, une amélioration retardée des score sur l'échelle de dépression a été observée. Bien que des études interventionnelles plus importantes sur l'acupuncture et la schizophrénie soient nécessaires, les résultats de cette étude de cas indiquent que l'acupuncture peut être bénéfique en tant qu'outil complémentaire chez les patients atteints de schizophrénie.

#### > ANNEXE 11 : Etude de cas 2

Autre illustration pratique détaillée, ce cas clinique est issu de l'étude de Bloch and al (2010)<sup>19</sup> inclue dans les résultats complémentaires, qui est une revue narrative avec études de cas.

#### <u>Tableau clinique</u>:

Homme de 32 ans, diagnostiqué schizophrène huit ans auparavant.

Symptomatologie : patient déprimé, affects émoussés, ne ressent d'intérêt pour rien, pas même pour sa fille de sept ans, insomnie avec difficultés à se réveiller le matin et fatigue chronique.

Sa langue était légèrement violette et gonflée, avec un enduit épais et gras.

Son pouls général était faible, nerveux et glissant.

<u>Diagnostic en MTC</u>: stagnation des glaires et du Qi du foie, avec un vide du cœur et de la rate.

<u>Principes de traitement</u>: Apaiser le foie, dissiper les glaires et ouvrir les orifices du cœur, renforcer la rate, nourrir le cœur et calmer l'esprit.

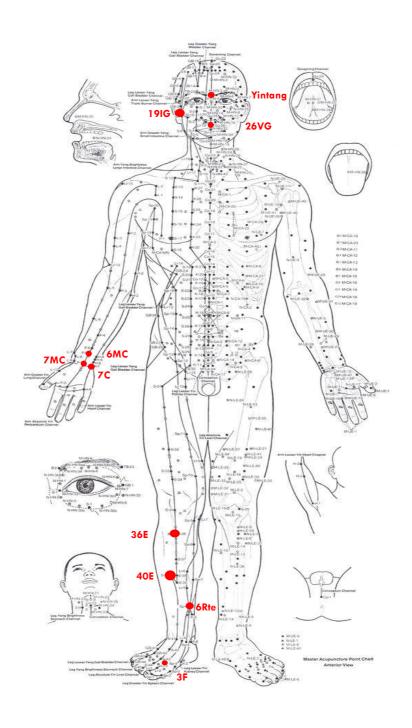
Principaux points d'acupuncture: F3 (Taichong), GI4 (Hegu), MC6 (Neiguan), VC12 (Zhongwan), V20 (Pishu), C7 (Shenmen), ES36 (Zusanli), V18 (Ganshu) et Yintang.

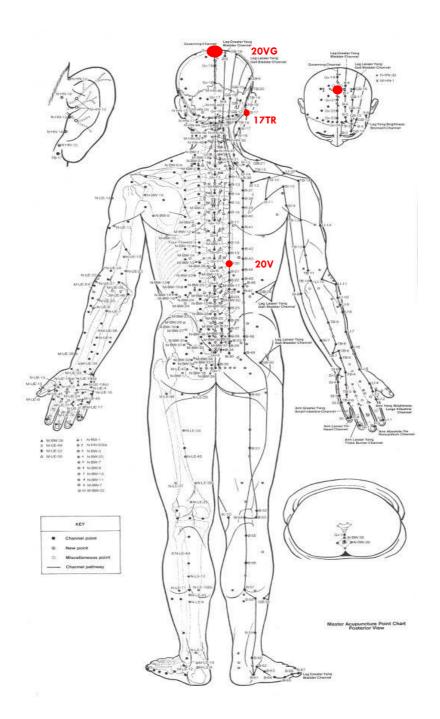
Autres points d'acupuncture: Rte3 (Taibai), Rte6 (Sanyinjiao), ES40 (Fenglong), F11 (Quchi), F8 (Ququan) et VG24 (Shenting).

<u>Déroulement du traitement</u> : le patient a reçu deux traitements par semaine pour un total de 16 séances.

<u>Résultats</u>: Après son troisième traitement, le patient a commencé à montrer une amélioration croissante dans son sommeil et sa fatigue. Après son huitième traitement, il a commencé à être plus réceptif à son environnement et à parler de sa fille avec chaleur. Après son onzième traitement, le patient a signalé bien dormir pendant la nuit et ne plus présenter de difficulté à se lever le matin. À la fin du traitement, il ressentait une variété d'émotions, sa mémoire était meilleure et il a déclaré se sentir « plus vif et plus lucide ».

# > ANNEXE 12 : Schéma des points d'acupuncture les plus fréquemment utilisés dans le traitement de la schizophrénie (revue de la littérature)





#### SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

# **RESUME**

La schizophrénie est une maladie mentale sévère, chronique et invalidante. Le traitement actuel repose sur les médicaments antipsychotiques, à l'efficacité partielle et aux lourds effets secondaires. Ce travail cherche à définir quelle pourrait être aujourd'hui la place de l'acupuncture dans la prise en charge thérapeutique du patient schizophrène, dans le système de soins français. Le préalable est un état des lieux de l'évaluation de l'efficacité de l'acupuncture dans cette pathologie (revues systématiques).

Les résultats montrent des effets positifs sur les symptômes psychotiques positifs et négatifs, l'état global du patient et la durée d'hospitalisation, lorsqu'un traitement par acupuncture est ajouté à un antipsychotique à dose normale, comparativement à un antipsychotique seul. L'association de l'acupuncture à des doses diminuées d'antipsychotique, tout en étant efficace sur les symptômes psychotiques, permettrait de diminuer les effets indésirables médicamenteux. Il n'y a pas de différence d'efficacité (état mental et état global) observée lorsque l'acupuncture seule est comparée au traitement antipsychotique seul. A côté de l'effet antipsychotique de l'acupuncture, la question de son efficacité doit être étendue aux comorbidités (addictions, surpoids...), centrales chez le patient schizophrène.

Les preuves apparaissent d'un niveau « limité » dans les revues systématiques, mais comparées aux autres traitements disponibles (antipsychotiques), les données semblent d'un niveau qualitatif et quantitatif comparable. L'analyse des données nous a également permis d'identifier des modalités pratiques d'acupuncture susceptibles d'être utilisées (syndromes et points). L'acupuncture amène à se réinterroger sur la problématique de la nosologie en psychiatrie. Nous avons ainsi vérifié la concordance entre DSM et classification psychiatrique moderne chinoise, et la relation entre classifications psychiatriques et celle de la médecine traditionnelle chinoise.

L'ensemble des données suggèrent un intérêt de l'acupuncture dans la prise en charge du patient schizophrène, devant conduire à la réalisation de nouvelles études pour mieux en préciser les modalités d'application dans notre système de soins.

<u>Mots-clés</u>: Schizophrénie – acupuncture – revue systématique – évaluation – nosologie – système de soins – associations thérapeutiques – effets secondaires.