

L'électro-acupuncture pourrait agir sur la résistance à l'insuline, l'obésité et l'inflammation dans le syndrome des ovaires polykystiques

Rédaction : **Myène Veilleux**, étudiante en acupuncture, 2^e année et **Stéphanie Racette**, professeure

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est un déséquilibre endocrinien qui se manifeste chez des femmes en âge de procréer¹. Le SOPK est la cause la plus fréquente d'infertilité anovulatoire² et d'hyperandrogénisme (production excessive d'androgènes, groupes d'hormones stéroïdes comprenant la testostérone). Le SOPK se manifeste souvent par de l'hirsutisme (pilosité excessive) et des anomalies, voire l'absence de règles (aménorrhée). Le tout s'accompagne généralement d'une obésité abdominale et les femmes atteintes démontrent un risque plus élevé de développer un diabète de type 2 et de la résistance à l'insuline. À ce jour, la physiopathologie du SOPK n'a été que partiellement expliquée. La production excessive d'androgènes par les ovaires serait un élément à la source du désordre. La production d'androgènes nuit à la maturation des ovules qui se retrouvent sous forme de kystes au sein des ovaires au lieu d'être libérés au moment de l'ovulation³. La pharmacothérapie offre des résultats souvent insatisfaisants et des effets secondaires indésirables, ce pourquoi des approches non-pharmacologiques telles que l'acupuncture et l'exercice physique doivent être évaluées. Les traitements d'acupuncture chez les femmes atteintes du SOPK ont démontré avoir des effets bénéfiques à long terme sur le système endocrinien et l'anovulation sans effet indésirable^{4,5}. Par ailleurs, l'exercice physique présente des effets bénéfiques sur le système endocrinien et sur les aspects métaboliques du syndrome. Toutefois, le mécanisme par lequel ces effets ont été obtenus demeure incertain⁶.

Dans ce contexte, une équipe de recherche de Suède a publié en 2008 un article¹ portant sur les effets de l'électrostimulation de

points d'acupuncture sur les désordres métaboliques présents dans le SOPK. Cette étude a été réalisée chez le rat. L'électrostimulation a été comparée aux effets de l'exercice physique. Les principaux désordres métaboliques du SOPK mesurés dans cette étude sont la résistance à l'insuline, l'obésité et l'inflammation.

Methodologie

L'étude a été effectuée sur un total de 49 rats femelles, allaités jusqu'à l'âge de 21 jours, puis encagés par groupe de 4 ou 5 dans un environnement contrôlé (température, humidité, cycle de luminosité). La diète des rats était composée d'une moulée commerciale standardisée.

Les 49 rats ont été répartis suivant une première randomisation en deux groupes à l'âge de 21 jours : groupe contrôle (13 rats) et groupe expérimental (36 rats) (figure 1). Les 36 rats du groupe expérimental ont reçu une pastille de dihydrotestostérone (DHT) sous-cutanée à libération continue afin d'induire artificiellement les caractéristiques

du SOPK à l'âge adulte. À l'âge de 69 jours, ces rats ont été subdivisés en trois sous-groupes : un groupe de rats SOPK avec traitements d'électro-acupuncture (SOPK EA), un groupe de rats SOPK avec exercice (SOPK EX) et un groupe de rats SOPK sans aucun traitement (SOPK). Le groupe SOPK EA ($n=11$) a été soumis à des traitements d'acupuncture avec électrostimulation des points 29E et 6R, tous les 2 jours pour un total de 12 à 14 traitements. Chaque point était puncturé bilatéralement et stimulé à basse fréquence (2Hz) et à intensité déclenchant la contraction musculaire locale. Au cours des traitements, le même chercheur a procédé à l'insertion de toutes les aiguilles. Le groupe SOPK EX ($n=13$) a eu librement accès à une roue d'entraînement. Le groupe SOPK ($n=12$) n'a reçu aucun traitement ni n'a eu accès à une roue d'entraînement.

Résistance à l'insuline

La résistance à l'insuline a été mesurée par un clamp euglycémique-hyperinsulinémique et par la mesure des taux sanguins d'IGF-1.

La résistance à l'insuline consiste en l'incapacité pour l'insuline de faire passer le glucose du sang vers les tissus périphériques. Il en résulte donc une hyperglycémie. Pour mesurer la résistance à l'insuline, le clamp euglycémique-hyperinsulinémique va imposer à l'organisme de gérer une injection intra-veineuse d'une quantité élevée d'insuline et de glucose. Cette quantité injectée est euglycémique : c'est-à-dire qu'elle contient la quantité d'insuline nécessaire à un organisme sain pour métaboliser adéquatement le glucose

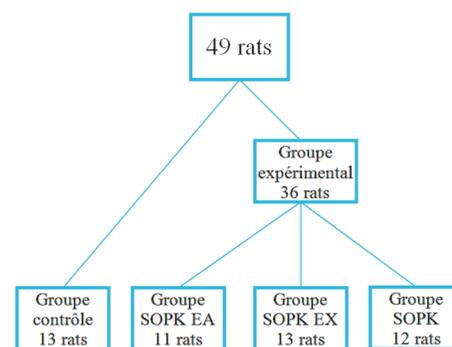


Figure 1 - Formation des groupes

SOPK : syndrome des ovaires polykystiques
EA : électro-acupuncture EX : exercice

L'électro-acupuncture pourrait agir sur la résistance à l'insuline, l'obésité et l'inflammation dans le syndrome des ovaires polykystiques

reçu⁷. En d'autres mots, l'injection comprend de l'insuline et du glucose en proportion égale. Après un laps de temps fixe, la quantité de glucose requise pour retrouver la glycémie initiale est mesurée, ce qui permet d'évaluer le taux d'absorption de glucose par les tissus. Ainsi, lorsque l'organisme n'a besoin à la fin du test que d'une faible quantité de glucose pour maintenir ce taux de glycémie, c'est qu'il y a encore beaucoup de glucose dans le sang et que l'insuline n'a pas réussi à le faire passer vers les tissus. Cela démontre que les tissus n'absorbent pas suffisamment le glucose, il y a donc résistance à l'insuline. Ce clamp euglycémique-hyperinsulinémique a été effectué à la fin de l'étude, chez tous les rats. Résultat : la quantité de glucose nécessaire était inférieure dans le groupe SOPK comparativement au groupe contrôle, confirmant ainsi la résistance à l'insuline. Le fait intéressant est que les rats SOPK EA et SOPK EX ont démontré une moins grande résistance à l'insuline, comme en témoigne la plus grande quantité de glucose nécessaire dans ces deux groupes (figure 2) (SOPK EA vs SOPK, $p < 0,05$ — SOPK EX vs SOPK, $p < 0,001$).

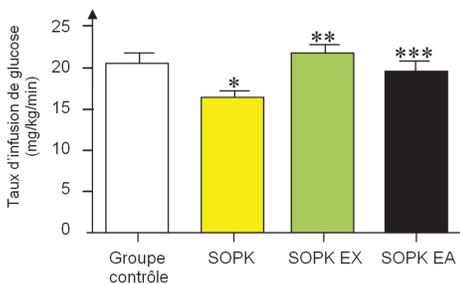


Figure 2 - Mesure de la résistance à l'insuline

SOPK : syndrome des ovaires polykystiques
EA : électro-acupuncture EX : exercice
* $P < 0,05$ vs. Groupe contrôle (Mann-Whitney), $P < 0,01$ (Kruskal-Wallis entre les groupes SOPK)
** $P < 0,001$ vs. SOPK (Mann-Whitney)
*** $P < 0,05$
Graphique reconstitué à partir de l'article original

L'IGF-1, pour *Insuline-like growth factor 1*, est une hormone peptidique d'une structure chimique semblable à l'insuline, ce qui lui confère la capacité de se lier aux récepteurs de l'insuline⁸ et d'améliorer la

sensibilité à l'insuline en favorisant le transport des glucides vers les muscles squelettiques. Chez l'adulte, une augmentation de la masse adipeuse et une diminution de la masse musculaire, souvent accompagnées d'une diminution de l'énergie et de la qualité de vie sont constatées dans les cas de déficience en IGF-1⁹. La présente étude a révélé que l'hormone était significativement plus élevée chez les rats SOPK EA après 4 semaines de traitement que chez les autres rats du groupe expérimental ($p < 0,05$) (figure 3), ce qui pourrait avoir contribué à la diminution de la résistance à l'insuline chez les rats SOPK EA.

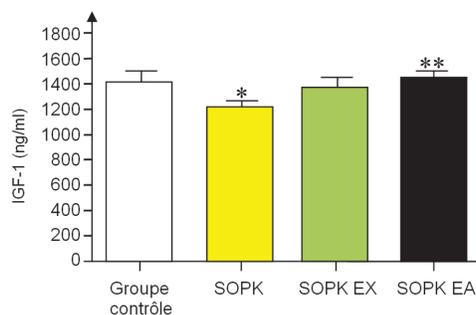


Figure 3 - Taux d'IGF-1

SOPK : syndrome des ovaires polykystiques
EA : électro-acupuncture EX : exercice
* $P < 0,05$ vs. Groupe contrôle (Mann-Whitney), $P < 0,06$ (Kruskal-Wallis entre les groupes SOPK)
** $P < 0,001$ vs. SOPK (Mann-Whitney)
Graphique reconstitué à partir de l'article original

Obésité

L'obésité a été évaluée dans cette étude par l'analyse du taux sanguin de leptine, le taux d'expression du gène de la leptine dans le tissu adipeux et par l'évaluation de la composition corporelle.

La leptine est une protéine agissant sur l'appétit, les réserves lipidiques¹⁰ et la production d'ostéocytes¹¹. Le taux sanguin de leptine serait proportionnel à la masse adipeuse corporelle, les cellules adipeuses sécrétant elles-mêmes la leptine¹⁰. L'augmentation du taux de leptine pourrait avoir un rôle important dans la physiopathologie du SOPK¹². Dans la présente étude, le taux sanguin de

leptine chez les rats SOPK était justement supérieur à celui du groupe contrôle (figure 4) (SOPK vs Groupe contrôle, $p < 0,05$). Après 4 à 5 semaines de traitements, l'électro-acupuncture n'a pas démontré d'incidence sur le taux sanguin de leptine (figure 4), contrairement aux résultats obtenus dans le groupe SOPK EX. En effet, dans le groupe SOPK EX, le taux de leptine est passé à un niveau inférieur à celui du groupe contrôle.

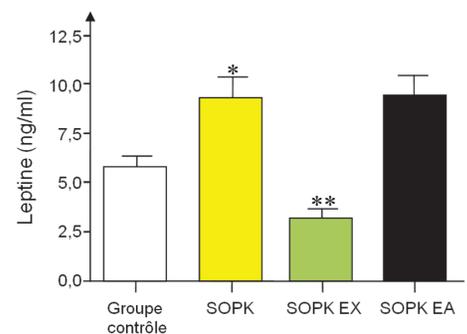


Figure 4 - Taux de leptine dans le plasma sanguin

SOPK : syndrome des ovaires polykystiques
EA : électro-acupuncture EX : exercice
* $P < 0,05$ vs. Groupe contrôle (Mann-Whitney), $P < 0,001$ (Kruskal-Wallis entre les groupes SOPK)
** $P < 0,001$ vs. SOPK (Mann-Whitney)
Graphique reconstitué à partir de l'article original

En plus de doser le taux sanguin de leptine, l'expression de l'ARNm de la leptine au niveau du tissu adipeux mésentérique a été évaluée. Ici, par contre, les traitements d'électro-acupuncture comme la pratique volontaire de l'exercice ont significativement diminué l'expression de la leptine au niveau du tissu adipeux mésentérique comparativement au groupe SOPK (SOPK EA vs SOPK, $p < 0,001$ — SOPK EX vs SOPK, $p < 0,001$), à un point tel qu'on obtient un niveau comparable à celui du groupe contrôle (figure 5). En d'autres mots, bien que les traitements d'électro-acupuncture n'aient pas entraîné une diminution du taux sanguin de leptine, ils ont permis une baisse significative de celle-ci au niveau local, soit du tissu mésentérique, en regard des résultats obtenus dans le groupe SOPK.

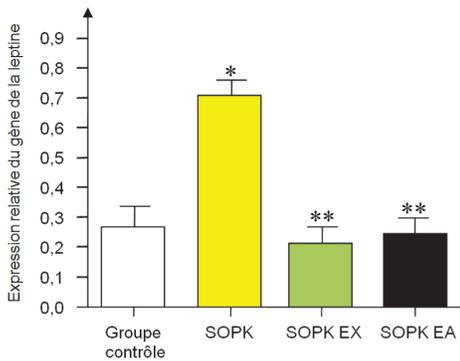


Figure 5 - Expression de l'ARNm de la leptine au niveau du tissu adipeux mésentérique

SOPK : syndrome des ovaires polykystiques
EA : électro-acupuncture EX : exercice

* P<0,001 vs. Groupe contrôle (Mann-Whitney),
P<0,001(Kruskal-Wallis entre les groupes SOPK)
** P<0,001 vs. PCOS (Mann-Whitney).
Graphique reconstitué à partir de l'article original

À la fin de l'étude, la composition corporelle a été mesurée à l'âge de 14 semaines selon les critères suivants : quantité de masse adipeuse, contenu minéral osseux, masse maigre, poids des dépôts adipeux et diamètre des adipocytes. Les résultats démontrent que l'exercice chez les rats SOPK a eu un impact en réduisant le taux de masse adipeuse, le poids des dépôts adipeux, la taille des adipocytes et en augmentant le taux de masse maigre comparativement aux autres groupes

SOPK. Ce résultat concernant l'effet de l'exercice n'a rien de novateur. Du côté de l'électro-acupuncture, aucun effet significatif concernant la composition corporelle n'a été observé. Ceci est contradictoire avec des études précédentes démontrant un effet bénéfique de l'électro-acupuncture sur la composition corporelle et le poids⁵. Les auteurs expliquent cette différence par la fréquence des traitements dans leur étude de 3 fois par semaine, comparativement à un traitement quotidien. Cela démontre à quel point les paramètres d'une étude peuvent en influencer les résultats.

Inflammation

Les mesures de l'inflammation ont été effectuées par l'analyse de l'IL-6 et du TNF α .

L'interleukine-6 (Il-6) est une cytokine qui agit comme messenger entre les cellules et stimule la sécrétion de protéines dans l'inflammation¹³. L'hyperproduction d'Il-6 a donc pour conséquence de promouvoir l'inflammation. Dans la présente étude, l'électro-acupuncture et la pratique volontaire d'exercice ont diminué le taux d'Il-6 comparativement à celui des rats SOPK (SOPK EA vs SOPK, $p<0,01$ — SOPK EX vs SOPK, $p=0,075$).

Le facteur de nécrose tumorale (TNF α) est une cytokine libérée en réponse à une agression à l'organisme¹⁴. Les résultats de cette étude démontrent que l'électro-acupuncture et l'exercice n'ont pas eu d'influence sur le taux de TNF α .

L'électro-acupuncture représente une avenue prometteuse dans le SOPK. En effet, son action pourrait aider à mettre fin au cercle vicieux qui s'installe dans le syndrome. L'apparition du SOPK survient lorsqu'il y a production excessive d'androgènes ce qui a aussi pour effet d'augmenter la quantité de tissus adipeux de l'abdomen. La présence accrue de tissus adipeux dans l'abdomen stimule la sécrétion de cytokines qui favorisent, directement ou indirectement, la production d'androgènes par les ovaires et par le fait même le SOPK. En effet, les cytokines jouent un rôle dans le développement de la résistance à l'insuline, condition qui a une incidence sur la production d'androgènes par les ovaires. L'action de l'électro-acupuncture qu'elle soit directe, en diminuant la sécrétion de cytokines ou indirecte, en diminuant la résistance à l'insuline pourrait réduire la production d'androgènes par les ovaires permettant ainsi au corps de rétablir un équilibre sain et de briser le cycle (figure 6).

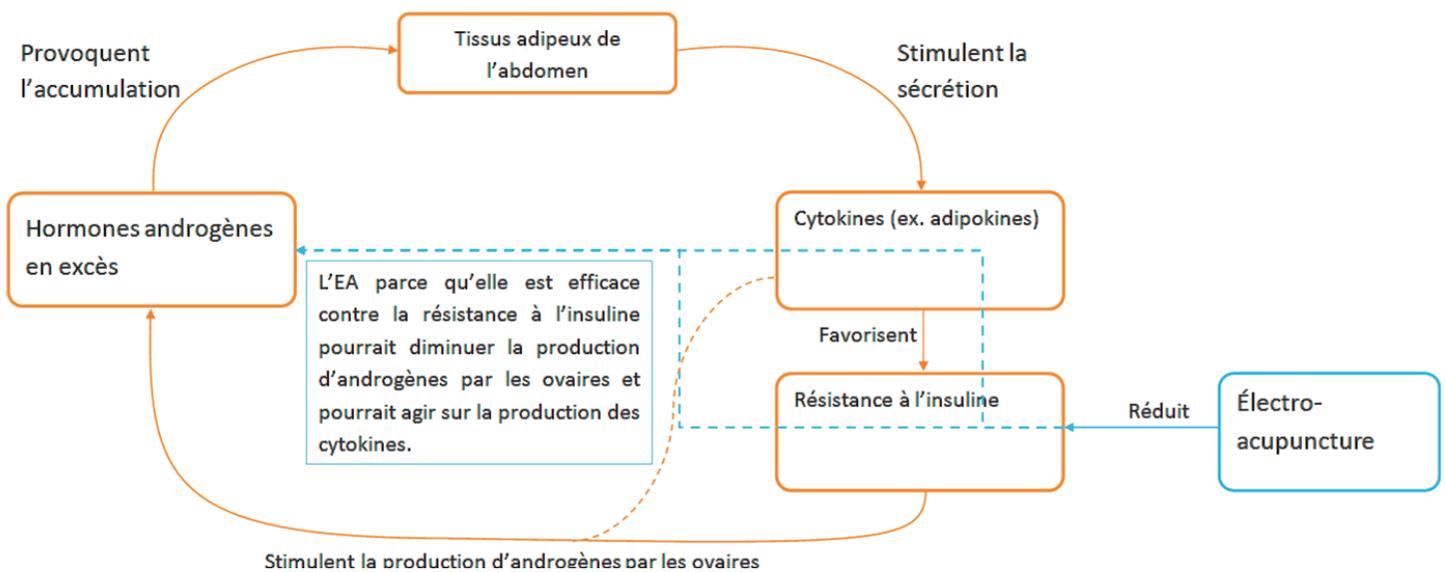


Figure 6 - Schéma conceptuel du rôle de l'électro-acupuncture dans le SOPK

Les traits pointillés représentent des hypothèses.

L'électro-acupuncture pourrait agir sur la résistance à l'insuline, l'obésité et l'inflammation dans le syndrome des ovaires polykystiques

Conclusion

En résumé, la principale découverte de cette étude est qu'à la suite de 12 à 14 traitements l'électro-acupuncture s'est montrée aussi efficace que l'exercice physique dans la diminution de la résistance à l'insuline, chez le rat. Plus précisément, l'électro-acupuncture dans cette étude a augmenté significativement le transport de glucose du sang vers les muscles, particulièrement via l'augmentation du taux d'IGF-1.

Du point de vue méthodologique, la force de cette étude réside dans les 4 groupes utilisés (contrôle, SOPK, SOPK EA et SOPK EX) et dans l'ensemble des paramètres évalués. Toutefois, le fait que le groupe exercice ait eu « librement accès à une roue d'entraînement » risquait d'engendrer une variabilité de la fréquence et de l'intensité de l'exercice chez chacun des rats. Ceci représente une faiblesse méthodologique. En effet, il aurait été possible d'imposer à chaque rat le même temps d'exercice à la même fréquence.

Avant de conclure officiellement, le Comité scientifique souhaiterait vous féliciter d'avoir persévéré dans la lecture de ce résumé d'article fondamental. En effet, une étude aussi complexe que celle-ci peut sembler de prime abord aride pour de futurs acupuncteurs, mais les résultats quant à eux en valent la peine! En effet, ils offrent la possibilité de formuler des hypothèses pour alimenter la recherche clinique chez l'humain. L'électro-acupuncture ayant démontré une diminution de la résistance à l'insuline chez les rats SOPK, il serait intéressant d'évaluer ses effets chez des patients présentant le syndrome, par exemple. Ce commentaire illustre bien l'interrelation indispensable qui existe entre la recherche fondamentale et la recherche clinique. C'est par l'accumulation de résultats, à la fois d'études fondamentales et cliniques que l'élaboration d'un mécanisme d'action d'un traitement d'acupuncture peut être établie. Il ne faut donc pas sous-estimer une recherche dès les premières lignes parce qu'elle est réalisée chez le rat.

Références

- 1.Mannerås L, Jonsdottir I.H., Holmång A, Lönn M., Stener-Victorin E. (2008) Low-Frequency Electro-Acupuncture and Physical Exercise Improve Metabolic Disturbances and Modulate Gene Expression in Adipose Tissue in Rats with Dihydrotestosterone-Induced Polycystic Ovary Syndrome, *Endocrinology*. 149(7):3559–3568
- 2.Hull MG. (1987) Epidemiology of infertility and polycystic ovarian disease: endocrinological and demographic studies. *Gynecol Endocrinol*. 1:235-245
- 3.Gould BE, Dyer RM. Reproductive system disorders. In: Pathophysiology for the Health Professions. 4^e éd. Saunders, 2011, p. 630
- 4.Stener-Victorin E, Waldenström U, Tägnfors U, Lunderberg T, Lindstedt G, Janson PO. (2000) Effects of electro-acupuncture on anovulation in women with polycystic ovary syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 79:180-188
- 5.Liang F., Koya D. (2010) Acupuncture: is it effective for treatment of insulin resistance? *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 12:555-569
- 6.Stener-Victorin E., Jedel E., Manneras L. (2008) Acupuncture in polycystic ovary syndrome: current experimental and clinical evidence. *J Neuroendocrinol*. 20:290-298
- 7.http://en.wikipedia.org/wiki/Euglycemic_clamp 12 mars 2011
- 8.<http://en.wikipedia.org/wiki/IGF-1> 11 mars 2011
- 9.Molitch M.E., Clemmons D.R., Malozowski S., Merriam G.R., Shalet S.M., Vance M.L., for The Endocrine Society's Clinical Guidelines Subcommittee (2006). Evaluation and Treatment of Adult Growth Hormone Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 91:1621-1634
- 10.<http://fr.wikipedia.org/wiki/Leptine> 11 mars 2011
- 11.Matkovic V., Ilich J.Z., Skugor M., Badenhop N.E., Goel P., Clairmont A., et al. (1997) Leptin Is Inversely Related to Age at Menarche in Human Females, *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 82:3239-3245
- 12.Li M-G., Ding G-L., Chen X-J., Lu X-P., Dong L-J., Dong M-Y., et al. (2007) Association of Serum and Follicular Fluid Leptin Concentrations with Granulosa Cell Phosphorylated Signal Transducer and Activator of Transcription 3 Expression in Fertile Patients with Polycystic Ovarian Syndrome, *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 92:4771-4776
- 13.http://fr.wikipedia.org/wiki/Interleukine_6 12 mars 2011
- 14.http://fr.wikipedia.org/wiki/Facteur_de_n%C3%A9crose_tumorale 12 mars 2011

L'article intégral est disponible à l'adresse : <http://endo.endojournals.org/content/149/7/3559.full>

Prochaine réunion du Comité scientifique

La prochaine réunion se tiendra le 28 septembre 2011 à 12h30 au local A330. Apportez votre lunch.