

# Le regard de la neurobiologie sur l'acupuncture

*Neurobiology's view of acupuncture*

F. Noble\*

Lorsqu'on réalise une analyse bibliographique dans PubMed, on trouve de très nombreux articles scientifiques qui montrent sur des modèles animaux que différents points d'acupuncture ont des effets bénéfiques sur des modèles d'ischémie cérébrale, de dépression ou de douleur, par exemple. La lecture des résumés de ces publications montre bien que ces effets sont très certainement le résultat de l'activation de certaines voies de signalisation, qui sont connues pour être activées lorsque que l'on veut traiter pharmacologiquement ces pathologies. Il y a ainsi, par exemple, l'activation du système BDNF, l'activation des voies Akt/mTOR ou TLR4, ainsi que des régulations d'ARN non codants, qui sont de petits ARN qui jouent un rôle essentiel dans les régulations épigénétiques. Malheureusement 99 % de ces articles, qui par les résumés semblent extrêmement intéressants, sont écrits en chinois, et il est donc difficile de faire une analyse des méthodologies utilisées afin d'évaluer leur robustesse.

Si on se focalise plus sur les études précliniques dans le champ acupuncture et addiction, on trouve également plusieurs articles, que ce soit sur l'alcool, les opioïdes, la cocaïne ou encore la méthamphétamine. Pour ce qui est de la nicotine, il y a quelques articles sur l'acupuncture et les fonctions pulmonaires, mais très peu sur des modèles précliniques d'addiction.

Globalement les données précliniques obtenues chez le rat ou la souris montrent que l'acupuncture réduit les comportements d'addiction aux drogues en agissant sur le système dopaminergique mésolimbique, très bien connu pour être impliqué dans les comportements addictifs. Il a ainsi été mis en évidence que l'acupuncture au point HT7 est capable de moduler les libérations de nombreux neurotransmetteurs, tels que l'endorphine, le GABA, l'acétylcholine et la dopamine dans les zones du système mésolimbique,

comme l'aire tegmentale ventrale (ATV) et le noyau accumbens (NAC). Il apparaît globalement une augmentation de l'activité des neurones GABA de l'ATV, induisant une inhibition de la libération de dopamine dans le NAC. Une étude récente semble démontrer que les effets de l'acupuncture (point HT7) sur la libération de dopamine dans le noyau accumbens seraient médiés par l'hypothalamus latéral en passant par le tractus spinothalamique [1].

Dans une autre étude [2] l'effet de l'acupuncture sur le comportement anxieux et l'expression des ARNm de l'hormone de libération de la corticotrophine (CRF) dans l'amygdale pendant le sevrage de nicotine a été exploré. Des rats ont reçu des injections répétées de nicotine (0,1 mg/kg s.c., une fois par jour pendant 7 jours) ou une solution saline. Puis pendant le sevrage, certains animaux étaient soumis à l'acupuncture (point HT7), et d'autres non. La réponse anxiogène a été mesurée 72 heures après la fin de l'injection de nicotine en utilisant un labyrinthe en croix élevé, et parallèlement les niveaux d'ARNm du CRF ont également été évalués. Sans acupuncture, les rats soumis à un sevrage de nicotine étaient moins susceptibles d'explorer les bras ouverts du labyrinthe en croix que les témoins traités par une solution saline (caractéristique d'un comportement anxieux). En comparant les rats en sevrage de nicotine avec ou sans acupuncture, il apparaissait que le pourcentage d'entrées dans les bras ouverts dans le groupe d'acupuncture HT7 était significativement plus élevé que dans le groupe sans acupuncture (i.e., les rats étaient moins anxieux). De façon corrélée à ce comportement, les niveaux d'ARNm du CRF dans le groupe en sevrage nicotinique sans acupuncture étaient plus élevés que dans le groupe avec acupuncture. Ces résultats indiquent que les augmentations du CRF peuvent être impliquées dans l'état d'affect négatif associé au sevrage de nicotine et que l'acupuncture peut

\* Pharmacologie et thérapies des addictions, CNRS ERL3649, Inserm U1124, Université de Paris.

# Résumé

Les approches non médicamenteuses alternatives dans les addictions sont des approches qu'il ne faut pas négliger. Cependant, afin de conforter leur utilisation et d'objectiver leur efficacité, des études permettant de suivre leur efficacité (avec des biomarqueurs par exemple) et de comprendre les mécanismes neurobiologiques mis en jeu seraient très certainement très intéressantes. Ici nous abordons ces aspects au travers de l'usage de l'acupuncture dans le sevrage au tabac.

## Mots-clés

Neurobiologie

Acupuncture

Modèles précliniques

atténuer le comportement de type anxieux après le sevrage de la nicotine en modulant le CRF dans l'amygdale.

Chez les patients, il ne semble pas y avoir de consensus en ce qui concerne l'efficacité de l'acupuncture dans l'arrêt du tabagisme, certaines études rapportant des effets bénéfiques, alors que d'autres ne mettent pas d'effets significatifs en évidence. Quoiqu'il en soit, ces résultats, associés aux résultats obtenus en préclinique, décrits précédemment, et mettant en évidence des effets neurobiologiques suite à l'utilisation de l'acupuncture chez le rat ou la souris, laisse envisager un réel bénéfice de cette approche non médicamenteuse. En revanche l'hétérogénéité des résultats nous conduit aussi à penser qu'il y a très certainement des bons réponders et des mauvais réponders à cette approche. Afin de légitimer cette approche et d'objectiver les résultats, il est très certainement nécessaire de mettre en place des études cliniques, qui permettraient d'étudier, par exemple, si des facteurs génétiques, ou des marques épigénétiques peuvent être liés à des susceptibilités différentes de réponses. Il serait aussi certainement très intéressant de suivre des marqueurs périphériques qui permettraient

d'objectiver l'efficacité des approches non médicamenteuses. Par exemple il pourrait être intéressant de suivre les taux circulants de leptine. En effet une étude a mis en évidence chez des patients une augmentation de leptine au moment du sevrage tabagique, et il a été montré que cette augmentation prédisait une meilleure abstinence, avec néanmoins des différences entre hommes et femmes [3].

Pour conclure, l'apport des approches non médicamenteuses pour l'arrêt du tabac est très certainement à considérer. Mais il est vrai que si des études cliniques pouvaient objectiver, par exemple avec des biomarqueurs ou des études par imagerie, leur impact, cela permettrait de les proposer à plus large échelle. Par ailleurs, mieux comprendre les mécanismes sous-jacents à ces effets pourrait aussi peut-être permettre de proposer des stratégies combinées, associant approches médicamenteuses et approches non médicamenteuses, qui permettraient d'optimiser les résultats (abstinences plus longues augmentation du pourcentage de patients réponders, par exemple). ■

*F. Noble déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.*

## Summary

*Alternative medical treatment as option in management of addiction should not be neglected. However, in order to reinforce their use and to objectify their effectiveness, studies allowing to follow their effectiveness (with biomarkers for example) and to understand the neurobiological mechanisms involved would certainly be very interesting. Here we approach these aspects through the use of acupuncture in smoking cessation.*

## Keywords

Neurobiology

Acupuncture

Preclinical models

## Références bibliographiques

1. Ahn D et al. Role of Lateral Hypothalamus in Acupuncture Inhibition of Cocaine Psychomotor Activity. *Int J Mol Sci* 2021;22(11):5994.
2. Chae Y et al. Effect of acupuncture on anxiety-like behavior during nicotine withdrawal and relevant mechanisms. *Neurosci Lett*. 2008;430(2):98-102.
3. Lemieux A et al Changes in circulating leptin levels during the initial stage of cessation are associated with smoking relapse. *Psychopharmacology (Berl)* 2015;232(18):3355-61.