



## Evaluation de l'acupuncture

# Méta-analyse : l'acupuncture améliore le taux de grossesse après FIV

Johan Nguyen

Manheimer E, Zhang G, Udoff L, Haramati A, Langenberg P, Berman BM, Bouter LM. **Effects of acupuncture on rates of pregnancy and live birth among women undergoing in vitro fertilisation: systematic review and meta-analysis.** *BMJ.* 2008;336(7643):545-9. <http://www.bmj.com/cgi/reprint/bmj.39471.430451.BEv1>.

### Résumé

#### Objectif

Evaluer l'intérêt de l'acupuncture en tant que traitement adjuvant dans le cadre d'une fécondation in-vitro (FIV).

#### Méthode

Revue systématique et méta-analyse.

#### Sources des données

Medline, Cochrane Central Medline, Cochrane Central, Embase, Chinese Biomedical Database, recherche manuelle dans les abstracts des grands congrès de la spécialité, et dans les références des études identifiées.

#### Critères d'inclusion des études

Sont inclus les essais : 1) contrôlés

et randomisés, 2) comparant l'acupuncture à une fausse acupuncture ou à une absence d'intervention, 3) ayant pour objectif d'élever le taux de grossesse, 4) avec acupuncture réalisée dans les 24 heures entourant le transfert d'embryon, 5) évaluant le taux de grossesse (échographique et/ou évolutive) et/ou le taux de naissance viable.

#### Méthode d'analyse des études

De façon indépendante, deux évaluateurs : 1) déterminent l'éligibilité de l'étude, 2) analysent la qualité méthodologique (critères de la Cochrane), 3) recueillent les données, 4) demandent les données éventuellement manquantes aux auteurs des essais.

### Résultats

Méta-analyse sur les patients randomisés (ITT). 7 essais regroupant 1366 patientes sont inclus. Il apparaît que l'association à l'acupuncture permet une amélioration statistiquement significative et cliniquement pertinente : 1) sur la grossesse échographique : OR 1,65 (IC 95% 1,27-2,14), NNT 10 (7-17) ; 2) grossesse évolutive : 5 essais : OR 1,87 (IC 95% 1,40-2,49) NTT 9 (6-15) ; 3) naissances : 1,91 (1,40-2,49), NTT 9 (6-17).

### Conclusion

L'acupuncture apparaît élever le taux de grossesse et de naissance dans le cadre d'une FIV.

### Commentaires

La procréation médicalement assistée est une question importante de santé publique : 10 à 12 % des couples sont confrontés à un problème de fécondité. Chaque année en France plus de 50000 cycles de FIV sont réalisés, auxquels il faut ajouter les chiffres des IAC et des IAD (Insémination Artificielle avec spermatozoïdes du Conjoint ou de Donneur). Ces techniques aboutissent chaque année à 14000 naissances. Mais les chances de

succès ne sont que de 20 à 25% par cycle. Manheimer annonce aux USA un coût de 8400 € par cycle de FIV. On conçoit clairement l'importance d'une amélioration des résultats notamment par l'intégration dans le protocole de techniques adjuvantes. C'est dans ce contexte que se pose la question de l'intérêt de l'acupuncture. L'étude princeps est celle de Wolfgang E. Paulus réalisée en Allemagne en 2002 [1], étude que nous avons analy-

sée précédemment dans Acupuncture et Moxibustion [2]. Cette étude montre que l'acupuncture encadrant le transfert d'embryon élève le taux de réussite versus absence d'acupuncture. Ce résultat a été confirmé à la suite par deux autres équipes allemande [3] et danoise [4], mais inversement infirmé par d'autres équipes américaines [5,6] ou australienne [7]. De même Paulus dans un autre essai versus acupuncture factice n'a pu mettre en évidence d'effet spécifique de l'acupuncture [8]. Ces discordances dans les essais thérapeutiques sont courantes en médecine et les méta-analyses visent à les résoudre en regroupant les essais : une méta-analyse, «*c'est la synthèse statistique des résultats chiffrés de plusieurs essais ayant répondu à une question identique* [9]» (tableau I). La méta-analyse d'Eric Manheimer rapportée ici était très attendue. Il s'agit d'un travail du Center for Integrative Medicine de l'University of Maryland School of Medicine de Baltimore (USA). Manheimer

a déjà publié plusieurs revues et méta-analyses dans le domaine de l'acupuncture : douleurs lombo-pelviennes de la grossesse [10], arthrose du genou [11], colon irritable [12], lombalgies [13].

### *Les essais inclus*

La méta-analyse de Manheimer a inclus les essais selon deux critères principaux :

1) Les essais évaluant l'acupuncture ayant pour objectif d'élever le taux de grossesse. Ce critère peut sembler naturel, mais en fait le problème est celui de l'utilisation de l'acupuncture dans le cadre des FIV mais dans un but analgésique au moment de la ponction. Elisabet Stener-Victorin s'était aperçue de façon incidente qu'une électroacupuncture dans un but analgésique était susceptible d'élever le taux de grossesse [15]. Manheimer exclut donc de sa méta-analyse

**Tableau I.** Une méta-analyse : pourquoi ? (d'après Michel Cucherat [14]).

La méta-analyse permet entre autres de :

- ▶ augmenter la puissance statistique (la probabilité de trouver un résultat significatif) de la recherche d'un effet traitement. La méta-analyse est alors utilisée pour mettre en évidence l'effet du traitement dans une situation où les essais déjà réalisés pris individuellement ne permettent pas de conclure car aucun n'a donné de résultat statistiquement significatif.
- ▶ réconcilier des résultats apparemment discordants et de lever le doute.
- ▶ augmenter la précision de l'estimation de la taille de l'effet du traitement, en la basant sur une plus grande quantité d'informations, consécutive à l'augmentation du nombre de sujets prenant part à la comparaison.
- ▶ synthétiser une somme d'informations parfois très importante,
- ▶ tester et augmenter la généralisation d'un résultat à un large éventail de patients. L'estimation issue d'une méta-analyse est ainsi plus proche de l'effet qui sera vraisemblablement obtenu avec l'utilisation «en pratique» du médicament. Pris individuellement, chaque essai a sélectionné avec beaucoup de soin les sujets inclus. En regroupant des essais portant sur des groupes de sujets de caractéristiques différentes, la méta-analyse procure un moyen d'approcher le «patient moyen tout venant» de la population de diffusion.
- ▶ expliquer la variabilité des résultats entre essais (notamment par suite de biais dans certains essais),
- ▶ réaliser des analyses en sous-groupes et effectuer une recherche des groupes de patients susceptibles de bénéficier le plus d'un traitement, ou au contraire ne pas en bénéficier. La prise en compte simultanée de plusieurs essais apporte une plus grande variété dans les caractéristiques de base des patients étudiés et aussi des effectifs accrus dans les sous-groupes. Elle permet aussi de vérifier qu'un résultat d'un sous-groupe se retrouve sur l'ensemble des essais.
- ▶ mettre un essai en perspective en le confrontant aux autres essais du domaine.

cinq essais réalisés dans un but principal d'analgésie [15-19]. Du point de vue du praticien acupuncteur, ces exclusions paraissent légitimes : une technique d'analgésie acupuncturale est différente de celle d'un traitement visant à élever le taux de grossesse. Mais cela mériterait une comparaison précise des protocoles d'acupuncture et d'autre part une analyse en sous-groupe dans la méta-analyse.

2) Les essais dont le protocole comporte une séance d'acupuncture immédiatement avant et/ou après le transfert. Ceci vise notamment à exclure les essais pour lesquels l'acupuncture est réalisée au moment de la ponction et non au moment du transfert. Du point de vue du praticien acupuncteur, cette exclusion n'est pas justifiée dans la mesure où ce critère ne peut pas être considéré comme établi dans un protocole d'acupuncture pour les FIV : sur un plan théorique, des séances à distance du transfert apparaissent cohérentes. Ce critère est en fait sans influence sur la méta-analyse : les essais exclus selon ce critère sont également exclus selon le critère précédent (l'acupuncture réalisée au moment de la ponction a un objectif analgésique et non un objectif de fécondité).

### *La recherche bibliographique*

Nous avons souligné à plusieurs reprises qu'un des gros problèmes des méta-analyses et revues méthodiques en acupuncture était l'absence d'exhaustivité dans la recherche bibliographique et notamment la non-prise en compte des essais publiés en chinois [20]. La recherche bibliographique de Manheimer paraît avoir été complète et sans limitation liée à la langue puisqu'il a identifié et analysé deux essais publiés en chinois dans le *Chinese Acupuncture and Moxibustion* en 2002 et 2003 [21-22]. Ces deux essais sont signés par trois spécialistes chinois du Tongji Medical College (Wuhan, Chine) mais ont été réalisés en Allemagne et cosignés également par Wolfgang Paulus et Karl Sterzik (Department of Reproductive Medicine, Christian-Lauritzen-Institut, Ulm, Allemagne). Ces deux essais ont été interprétés comme des résultats dérivés ou intermédiaires des

deux autres publications de Paulus publiées également en 2002 dans *Fertility and Sterility* et en 2003 dans *Human Reproduction* [1, 8]. Ils ont donc été exclus de la méta-analyse pour éviter les redondances. Mais la comparaison de ces divers essais montre des discordances sur les co-auteurs (deux co-auteurs chinois n'apparaissent pas dans les publications en anglais, et deux co-auteurs allemands n'apparaissent pas dans les publications chinoises) et surtout sur la méthodologie décrite. Ces discordances auraient du être clairement explicitées et les auteurs des essais interrogés.

### *Les résultats*

La méta-analyse regroupe sept essais incluant 1366 patientes publiés entre 2002 et 2008. Elle est positive sur l'ensemble des critères : grossesse clinique (à l'échographie sac gestationnel ou battements cardiaques), grossesse évolutive (battements cardiaques à 12 semaines), et les naissances viables. Pour la grossesse clinique (seul critère réunissant les sept essais) l'odds ratio est de 1,65 (95% CI : 1,27-2,14) et le nombre de sujets à traiter (NNT : Number Needed to Treat) est de 10 (7-10), ce qui signifie qu'il faut traiter 10 patientes pour obtenir une grossesse supplémentaire, ce qui est considéré comme cliniquement significatif (tableau II).

### *Les protocoles d'acupuncture*

Le protocole des sept essais est rapporté dans le tableau III. Ils apparaissent relativement homogènes et s'inspirent de la publication princeps de Paulus [1].

### *Conclusions*

Il est mis clairement en évidence un intérêt à l'utilisation de l'acupuncture dans le cadre des fécondations in-vitro. Mais de nombreux points d'interrogation persistent notamment sur le plan pratique, ainsi que certaines discordances dans des essais ultérieurs [23], comme dans des méta-analyses ultérieures [24,25]. Le problème est à suivre avec attention.

**Tableau II.** Lire le graphique en ligne d'une méta-analyse.

La méta-analyse de Manheimer comporte sept essais répartis en deux groupes : trois versus acupuncture factice («*sham acupuncture control*») et quatre versus absence de traitement associé («*no adjuvant treatment control*»). Les sept essais figurent les uns au dessous des autres et chaque essai est désigné par son auteur principal et l'année de publication (ex : *Dieterle 2006*). Les résultats présentés dans la figure sont relatifs à une grossesse échographique («*clinical pregnancy*»). Pour chaque essai, sur chaque ligne, figure ici le nombre de grossesse et le nombre de patientes traitées dans chaque groupe (ex pour Dieterle : 39 grossesses pour 116 patientes dans le groupe acupuncture et 17 grossesses pour 109 patientes dans le groupe contrôle).

La mesure de l'effet de l'acupuncture est faite à partir du «rapport des cotes» (**odds ratio**).

- **Cote** : dans l'essai de Dieterle (le premier essai dans la figure), dans le groupe acupuncture 39 patientes sur 116 ont une grossesse, soit 33,62% des patientes et donc dans ce groupe 66,38% n'ont pas de grossesse. La cote (*c*) dans le groupe acupuncture est le rapport des deux : 0,51 (33,62 / 66,38). La cote (*c*) peut donc être exprimée de la façon suivante : dans le groupe acupuncture, pour 100 patientes sans grossesse, 100 patientes x (*c*) sont enceintes.

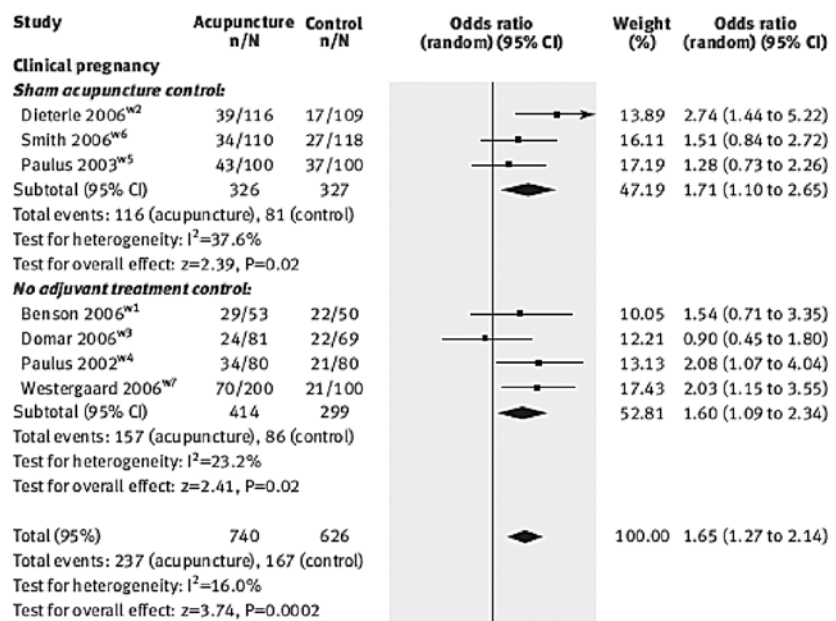
Dans le groupe contrôle, 15,60% (17/109) ont une grossesse et donc 84,40% n'ont pas de grossesse. La cote (*c*) dans le groupe contrôle est 0,18 (15,60/84,40).

- **Rapport des cotes (odds ratio)** : c'est le rapport de la cote dans le groupe acupuncture (0,51) sur la cote dans le groupe de contrôle (0,18), soit 2,74 (0,51/0,18). On conçoit que si ce rapport est égal à 1 (OR=1), cela signifie que l'action de l'acupuncture est similaire au contrôle, si le rapport est supérieur à 1 (OR>1) on met en évidence un effet thérapeutique et si le rapport est inférieur à 1 (OR<1) on met en évidence une action négative de l'acupuncture (l'acupuncture étant comparée à une fausse acupuncture ou à une absence d'intervention associée).

#### Intervalle de confiance (95% CI, *confidence interval*)

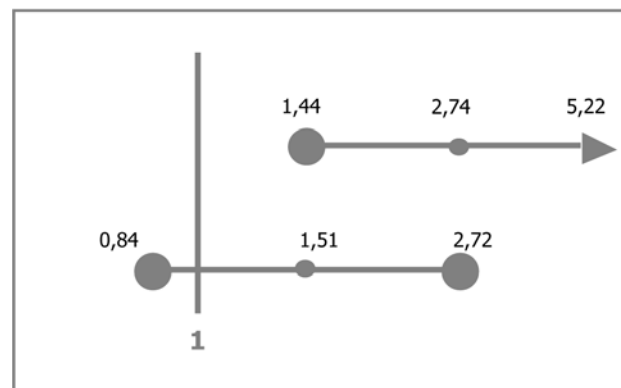
L'intervalle de confiance nous donne la fourchette des valeurs dans lequel la valeur réelle se situe avec un certain degré de vraisemblance. Un intervalle de confiance à 95% est choisi. Ceci signifie que, si l'étude est reproduite 100 fois dans la même population avec des échantillons différents, dans 95 des cas la valeur trouvée se situera dans l'intervalle de confiance donné. Plus l'échantillon est numériquement important, plus l'intervalle de confiance est étroit.

Dans le cas de Dieterle l'odds ratio est de 2,74 (1,44-5,22). 1,44 est la limite inférieure et 5,22 la limite supérieure de l'intervalle de confiance. Ceci est représenté par un segment dans la figure.



#### Seuil de non-efficacité

Le trait vertical correspondant à la valeur 1 du rapport de cotes matérialise le seuil de non-efficacité. Si l'intervalle de confiance englobe ce repère, le résultat n'est pas statistiquement significatif. L'essai Dieterle 2006 est représenté par un segment à l'extérieur : l'essai est significatif en faveur de l'acupuncture, l'essai suivant de Smith 2006 inclut la valeur 1 : l'essai est non-significatif, il ne met pas en évidence de différence entre le groupe acupuncture et le groupe de contrôle.



#### Le résultat de la méta-analyse

Il est représenté par la dernière ligne du diagramme et cumule l'ensemble des essais. Au total 740 patientes sont traitées par acupuncture associées (groupe acupuncture) et 626 sont traitées par acupuncture factice associée ou sans traitement associé (groupe contrôle). 237 grossesses sont obtenues dans le groupe acupuncture et 167 dans le groupe contrôle. Ce qui se traduit par un OR de 1,65 (IC 95% 1,27-2,14) et est représenté dans le diagramme par le «diamant» qui n'englobe pas la ligne d'absence d'effet.

Tableau III. Protocoles d'acupuncture des essais inclus.

Auteur	Groupes et effectifs	Séances	Protocole acupuncture	
Paulus 2002 Ulm Allemagne [1]	n=160 Acupuncture (80) Absence de traitement (80)	2 séances	① 25 minutes avant le transfert : 1 <sup>re</sup> séance (durée : 25 minutes)	(a) 6MC ( <i>neiguan</i> ), 8Rte ( <i>diji</i> ), 3F ( <i>taichong</i> ), 20VG ( <i>baihui</i> ) 29E ( <i>guilai</i> ) Aiguille de 0.25 x 25 mm Obtention du <i>deqi</i> Réinduction par rotation à 10 minutes (b) points auriculaires <i>shenmen</i> , utérus, endocrine, subcortex Aiguille 0.25 x 13 mm Puncture simple Deux aiguilles à l'oreille droite et deux à l'oreille gauche
			③ 25 minutes après le transfert : 2 <sup>e</sup> séance (durée : 25 minutes)	(a) 36E ( <i>zusanli</i> ), 6Rte ( <i>sanyinjiao</i> ) 10Rte ( <i>xuehai</i> ), 4GI ( <i>hegu</i> ) (b) Inverser les points auriculaires du coté gauche et droit
Paulus 2003 Ulm Allemagne [8]	N=200 Acupuncture (100) Acupuncture factice (100)	idem	idem	Idem sauf points auriculaires.
Dieterle 2006 Dortmund Allemagne [3]	N=225 Acupuncture (n=116) Acupuncture factice (n=109)	2 séances	S1: Immédiatement après le transfert	4VC, 6VC, 29E, 6MC, 10Rte, 8Rte 15-30 millimètres <i>deqi</i> Réinduction <i>deqi</i> à 15 minutes. Séance de 30 minutes. Semen vaccariae : <i>shenmen</i> , utérus, endocrine, subcortex En place deux jours. Pression 10 minutes deux fois par jour.
			S2: 3 jours après	4GI, 6Rte, 36E, 3Rn, 3F. Semen vaccariae à l'oreille controlatérale deux jours.
Benson 2006 Morristown, NJ USA [5]	N=258 Acupuncture (53) Laser acupuncture (53) Sham laser (52) Relaxation (50) Sans traitement (50)	2 séances	Acupuncture 25 minutes avant le transfert et immédiatement après	Non disponible.
Smith 2006 Adelaide Australie [7]	N=228 Acupuncture (110) Acupuncture factice (118)	3 séances	J9 de la stimulation Immédiatement avant et immédiatement après le transfert	Fonction du diagnostic moins 20VG et 3F <i>deqi</i> S1 : 6-14 aiguilles S2 : 13 aiguilles S3 : 10 aiguilles Selon Paulus et selon syndromes.
Westergaard 2006 Hellerup Danemark [4]	n=300 Acupuncture 2 séances (100) Acupuncture 3 séances (100) Absence traitement (100)	2 ou 3 séances	S1-S2  S3 48 heures après transfert	Idem Paulus 2002 sauf points auriculaires. 20VG, 3VC, 29E, 10Rte, 6Rte, 36E, 4GI.
Domar 2008 Boston, MA USA [6]	n=150 Acupuncture (79) Absence de traitement (67)		Idem Paulus 2002	



Dr Johan Nguyen,  
27, bd d'Athènes - 13001 Marseille  
☎ 04.96.17.00.30 📠 04.96.17.00.31  
✉ johan.nguyen@wanadoo.fr

## Références

- Paulus WE, Zhang M, Strehler E, El-Danasouri I, Sterzik K. Influence of acupuncture on the pregnancy rate in patients who undergo assisted reproduction therapy. *Fertil Steril* 2002;77:721-4 ([http://www.heal-from-within.com/acup\\_art.pdf](http://www.heal-from-within.com/acup_art.pdf)).
- Nguyen J. L'acupuncture élève le taux de grossesse après transfert d'embryons. *Acupuncture & Moxibustion*. 2004;3(3):213-5. ([http://www.gera.fr/Downloads/Formation\\_Medicale/PROCREATIQUE-ET-ACUPUNCTURE/Procreation-medicalement-assistee-et-acupuncture/nguyen-131737.pdf](http://www.gera.fr/Downloads/Formation_Medicale/PROCREATIQUE-ET-ACUPUNCTURE/Procreation-medicalement-assistee-et-acupuncture/nguyen-131737.pdf))
- Dieterle S, Ying G, Hatzmann W, Neuer A. Effect of acupuncture on the outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a randomized, prospective, controlled clinical study. *Fertil Steril* 2006;85:1347-51 (<http://www.aborm.org/dieterleicsi.pdf>).
- Westergaard LG, Mao Q, Kroglund M, Sandrini S, Lenz S, Grinsted J. Acupuncture on the day of embryo transfer significantly improves the reproductive outcome in infertile women: a prospective, randomized trial. *Fertil Steril* 2006;85:1341-6 (<http://www.aborm.org/Westerguard06.pdf>).
- Benson MR, Elkind-Hirsch KE, Theall A, Fong K, Hogan RB, Scott RT. Impact of acupuncture before and after embryo transfer on the outcome of in vitro fertilization cycles: a prospective single-blind randomized study. *Fertil Steril* 2006;86:S135 (Abstract P-18).
- Domar AD, Meshay I, Kelliher J, Wang S, Alper M. The impact of acupuncture on IVF outcome. *Fertil Steril* 2006;86:S378-9 (Abstract P-663).
- Smith C, Coyle M, Norman RJ. Influence of acupuncture stimulation on pregnancy rates for women undergoing embryo transfer. *Fertil Steril* 2006;85:1352-8.
- Paulus WE, Zhang M, Strehler E, Seybold B, Sterzik K. Placebo-controlled trial of acupuncture effects in assisted reproduction therapy. *Hum Reprod* 2003;18:xviii18-9.
- Greenhalg T. *Savoir lire un article médical pour décider*. Meudon: éditions RanD; 2000.
- Ee CC, Manheimer E, Pirotta MV, White AR. Acupuncture for pelvic and back pain in pregnancy : a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*.2008;198(3):254-9.
- Manheimer E, Linde K, Lao L, Bouter LM, Berman BM. Meta-analysis : acupuncture for osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med*. 2007;146(12):868-77.
- Lim B, Manheimer E, Lao L, Ziea E, Wisniewski J, Liu J, Berman B. Acupuncture for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;4:CD005111.
- Manheimer E, White A, Berman B, Forys K, Ernst E. Meta-analysis : acupuncture for low back pain. *Ann Intern Med*. 2005;142(8):651-663. (<http://www.annals.org/cgi/reprint/142/8/651.pdf>).
- Cucherat M. Lecture critique des méta-analyses. <http://www.spc.univ-lyon1.fr/lecture-critique/metaanalyse/frame1.htm>.
- Stener-Victorin E et al. A prospective randomized study of electro-acupuncture versus alfentanil as anaesthesia during oocyte aspiration in in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1999;14(10):2480-4. (<http://humrep.oxfordjournals.org/cgi/reprint/14/10/2480>).
- Gejervall AL, Stener-Victorin E, Moller A, Janson PO, Werner C, Bergh C. Electro-acupuncture versus conventional analgesia: a comparison of pain levels during oocyte aspiration and patients' experiences of well-being after surgery. *Hum Reprod*. 2005;20(3):728-5.
- Humaidan P, Stener-Victorin E. Pain relief during oocyte retrieval with a new short duration electro-acupuncture technique : an alternative to conventional analgesic methods. *Hum Reprod*. 2004;19(6):1367-72.
- Sator-Katzenschlager SM, Wolfner MM, Kozek-Langenecker SA, Sator K, Sator PG, Li B, Heinze G, Sator MO. Auricular electro-acupuncture as an additional perioperative analgesic method during oocyte aspiration in IVF treatment. *Hum Reprod*. 2006;21(8):2114-20.
- Stener-Victorin E, Waldenstrom U, Wikland M, Nils. Electro-acupuncture as a peroperative analgesic method and its effects on implantation rate and neuropeptide y concentrations in follicular fluid. *Hum Reprod*. 2003;18(7):1454-60.
- Nguyen J. Le problème des revues méthodiques, à propos de deux revues sur l'acupuncture dans la gonarthrose. *Acupuncture & Moxibustion*. 2004;3(3):216-218.
- Zhang Mingmin, Huang Guangying, Lu Fu Fu ' E r, Paulus WE, Sterzik K. [Effect of acupuncture on pregnancy rate in embryo transfer]. *Chinese Acupuncture and Moxibustion* 2002;22(8):507. ([http://www.gera.fr/Downloads/Formation\\_Medicale/PROCREATIQUE-ET-ACUPUNCTURE/Procreation-medicalement-assistee-et-acupuncture/zhang-105220.pdf](http://www.gera.fr/Downloads/Formation_Medicale/PROCREATIQUE-ET-ACUPUNCTURE/Procreation-medicalement-assistee-et-acupuncture/zhang-105220.pdf)).
- Zhang Mingmin, Huang Guangying, Lu Fu Fu ' E r, Paulus WE, Sterzik K. [Effect of acupuncture on the pregnancy rate in embryo transfer and mechanisms: a randomized and control study]. *Chinese Acupuncture and Moxibustion* 2003;23:3-5. ([http://www.gera.fr/Downloads/Formation\\_Medicale/PROCREATIQUE-ET-ACUPUNCTURE/Procreation-medicalement-assistee-et-acupuncture/zhang-114530.pdf](http://www.gera.fr/Downloads/Formation_Medicale/PROCREATIQUE-ET-ACUPUNCTURE/Procreation-medicalement-assistee-et-acupuncture/zhang-114530.pdf)).
- Craig LB, Criniti AR, Hansen KR, Marshall LA, Soules MR. Acupuncture lowers pregnancy rates performed before and after embryo transfer. *Fertility and Sterility*. 2007;88(suppl1).s40.
- Cheong YC, Hung Yu Ng E, Ledger WL. Acupuncture and assisted conception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;8(4):.CD006920.
- El-Toukhy T, Sunkara S, Khairy M, Dyer R, Khalaf Y, Coomarasamy A. A systematic review and meta-analysis of acupuncture in in vitro fertilisation. *BJOG*. 2008; 115(10):1203-13.