UNIVERSITÉ
DE GENÈVE
FACULTÉ DE MÉDECINE
Department of Genetic
Medicine and Development

Genève, le 26 mai 2021

Projet acupuncture 2019-2021, financé par Fondation Lebherz - Cornelius Celsus

But du projet

Caractérisation des modifications épigénétiques induites par l'acupuncture dans le sang, sur une cohorte de patients avec un diagnostic de burnout.

Méthode

Suite au financement du projet, une demande à la commission cantonale d'éthique a été soumise en février, puis acceptée en avril 2019.

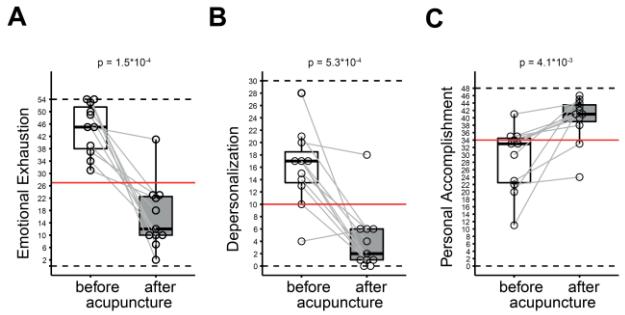
Dr Petitpierre a, suite à cela, pu inclure 11 sujets ayant un diagnostic de burnout, clinique, mais aussi caractérisé par le « Maslach Burnout Inventory (MBI) ». Un traitement d'acupuncture a été effectué chez chacun des 11 patients. Un échantillon de sang a été prélevé lors de la 1re visite médicale puis après guérison, lors de la dernière, pour extraction d'ADN.

Les analyses de méthylation du génome entier ont été effectuées sur les 2 échantillons d'ADN de chacun des patients.

Résultats

Nous avons tout d'abord constaté que les scores obtenus au questionnaire MBI lors de la 1re visite montraient que 100% des sujets souffraient d'épuisement émotionnel, 81% des sujets d'un sentiment de dépersonnalisation et 72% évaluaient leur accomplissement personnel comme faible. **Après le traitement d'acupuncture, une différence significative a été observée pour tous ces paramètres**.

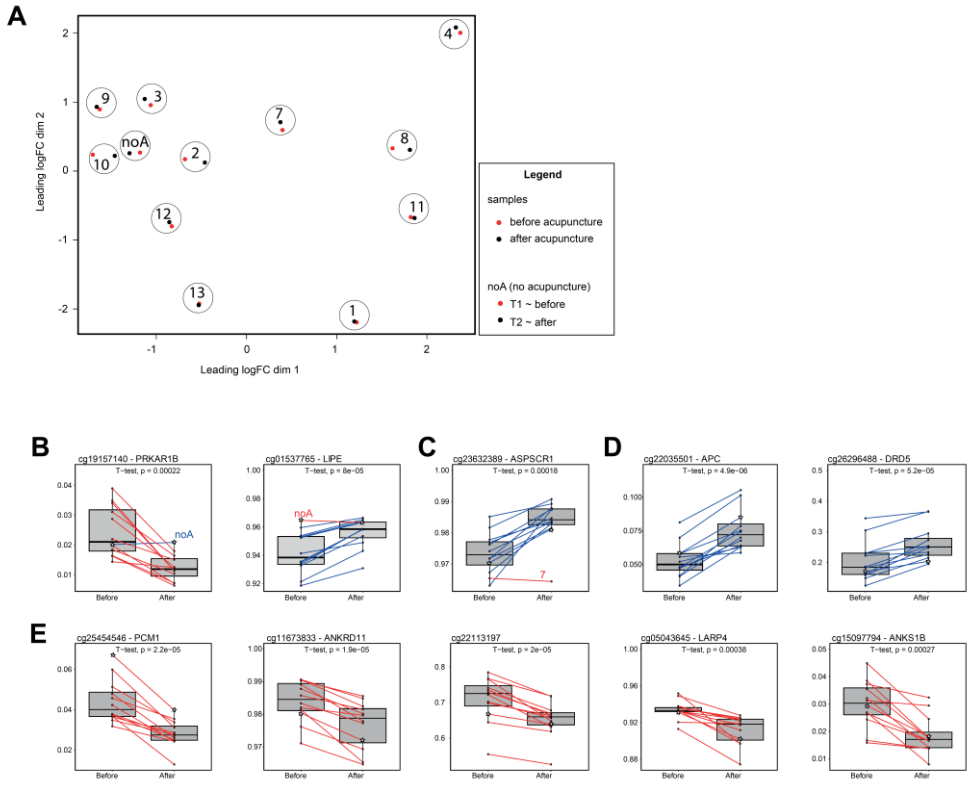
La figure ci-dessous montre la modification des scores du MBI pour les 3 paramètres (**A**-épuisement émotionnel, **B**-sentiment de dépersonnalisation, **C**-sentiment d'accomplissement personnel) entre avant et après traitement d'acupuncture.



En parallèle, une étude de méthylation a été effectuée. Elle a montré tout d'abord la validité de la méthode utilisée puisque le profil épigénomique global pour chaque individu ne portait que des changements localisés de méthylation dans divers gènes, ce qui était attendu. Un changement complet du panorama épigénétique entier d'un individu aurait correspondu à un problème analytique. Le panneau A de la Figure ci-dessous permet de visualiser un profil globalement similaire pour les 11 individus entre avant et après acupuncture (profil de méthylation du génome entier).

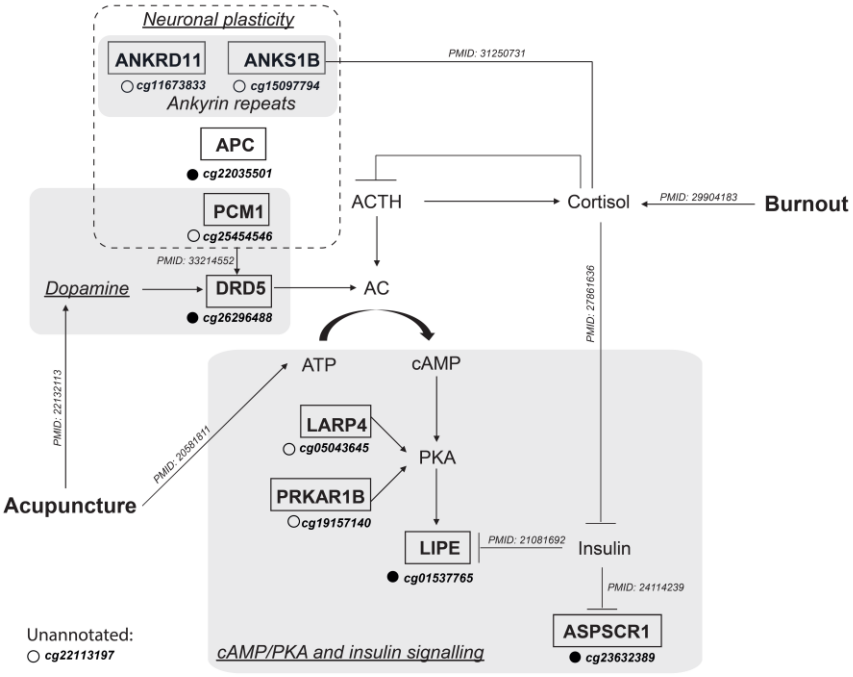
L'analyse bio-informatique de chacun des 850'000 sites spécifiques de méthylation a montré les gènes dont le profil de méthylation a été le plus modifié entre avant et après acupuncture sont représentés dans le panneau B, C, D, E. En rouge on visualise une diminution de méthylation et en bleu une augmentation de méthylation, suite au traitement.

Les gènes en cause sont **LIPE, ASPSCR1, PRKAR1B, LARP4, DRD5, ANKRD11, ANKS1B, PCM1, APC** et l'on trouve aussi un site de méthylation ne se trouvant pas dans un gène.



Ces divers gènes sont associés à des voies biologiques intéressantes : **la plasticité neuronale, la dopamine et les voies de signalisation de l'insuline**. Les deux premiers font penser à un effet neuro-biologique de l'acupuncture, ce qui confirmerait des voies d'action suggérées par d'autres types de travaux. La figure ci-dessous résume le mode d'action présumé de l'acupuncture dans le burnout avec les gènes mis en évidence dans ce travail.

Un article est en cours de rédaction avec ces données, pour soumission dans une revue spécialisée avec politique éditoriale de haut niveau est prévue.



La démonstration d'un effet de l'acupuncture sur l'épigénome est extrêmement intéressante et est une découverte importante, avec la technologique utilisée la plus pointue pour ce type d'analyses. Nous pensons que l'article aura un très fort impact sur la compréhension des mécanismes d'action de l'acupuncture.

Perspectives

Nous pensons faire un communiqué de presse UNIGE-HUG à la publication de cette étude, d'un design expérimental unique. Valider et faire valoir l'utilisation de l'acupuncture en milieu hospitalier et académique est essentiel pour que son utilisation sorte des cabinets médicaux et atteigne d'autres praticiens.

Elle va par ailleurs faire l'objet de présentations, aux HUG et en externe, à des médecins, chercheurs, colloques divers, et potentiellement de créer de nouveaux projets et collaborations sur cette thématique.

Nous souhaitons poursuivre ce travail en incluant une analyse des 11 sujets ayant participé, à distance de leur dernière analyse, pour évaluer la stabilité des modification épigénétique induites par l'acupuncture, avec à nouveau une évaluation par le questionnaire MBI. Un amendement sera proposé à la Commission d'éthique pour ce prélèvement sanguin additionnel chez chaque sujet. En effet, il serait intéressant et unique de se pencher sur la question de la durabilité des effets de l'acupuncture, sur l'épigénome mais aussi sur l'humeur et l'état psychologique des individus. Ce pan additionnel de l'étude pourrait être réalisé d'ici à fin 2022 avec le financement restant de la Fondation et donner lieu à une nouvelle publication, consolidant ainsi le 1er travail.