

14-15 mars 2015, Barcelone

Fiche #2

Ce qui est bon pour les intestins est bon pour le cerveau : Une nouvelle perspective sur l'autisme

L'autisme est souvent associé à un dysfonctionnement des intestins et à des modifications du microbiote intestinal. Des bactéries intestinales bénéfiques offrent le potentiel de restaurer l'équilibre dans les intestins et donc d'améliorer de façon significative les symptômes psychiatriques. Au Sommet Mondial sur le Microbiote Intestinal et la Santé à Barcelone (14-15 mars 2015), le Pr. Elaine Y. Hsiao a présenté au public des études qui fournissent de nombreuses preuves venant étayer cette approche prometteuse.

Au moins un enfant sur 160 souffre de trouble envahissant du développement (TED), d'après l'Organisation Mondiale de la Santé.

Au moins un enfant sur 160 souffre de trouble envahissant du développement (TED), d'après l'Organisation Mondiale de la Santé. Ces troubles du développement du cerveau sont caractérisés par des déficits dans l'interaction sociale, des difficultés de communication, des modèles

comportementaux limités et répétitifs et parfois également des défaillances linguistiques et un traitement cognitif retardé. Les approches thérapeutiques ont été limitées jusqu'ici mais des découvertes récentes indiquent que de nouvelles voies s'ouvrent dans lesquelles le microbiote intestinal joue un rôle clé. Le Pr Elaine Y. Hsiao (Institut de Technologie de Californie, Pasadena / USA) a présenté une étude basée sur des essais chez l'animal, qui met en lumière les liens étroits entre la composition microbienne, l'état des intestins et les TED ainsi que le potentiel thérapeutique que ces connexions impliquent¹.

Avec des intestins qui « fuient », des métabolites nocifs pénètrent dans le sang

Les chercheurs ont injecté à des souris gestantes un virus à ADN créé artificiellement. Cela a activé le système immunitaire des animaux et a transmis le TED à leur progéniture. La nouvelle génération de souris a ensuite montré tous les modèles comportementaux typiques du TED : passant moins de temps au milieu d'un espace ouvert que les souris normales, étant plus facilement effrayée par des sons, étant moins sociables, produisant moins de vocalisations et se

14-15 mars 2015, Barcelone

Fiche #2

raccrochant à des actions stéréotypées. En outre, la composition du microbiote intestinal des souris TED était altérée et la perméabilité de leurs intestins était significativement augmentée comparée à celle des souris saines. Ces « intestins qui fuient » permettent à des substances potentiellement nocives de passer de l'intestin vers la circulation sanguine. Comme le Pr. Hsiao l'a indiqué, des processus similaires ont été observés dans des sous-ensembles d'enfants souffrant de TED, qui ont souvent des problèmes gastro-intestinaux comme la constipation ou la diarrhée. Ce qui est encore plus remarquable que les modifications dans la population microbienne des souris affectées, ce sont les produits des activités métaboliques des bactéries. Les chercheurs ont découvert que le sérum des souris TED contenait 46 fois la quantité normale d'une molécule appelée sulfate d'éthylphényle 4 (4-EPS) qui est un métabolite des bactéries de l'intestin. Ce métabolite est chimiquement proche du crésol *p*, un métabolite intestinal trouvé à des concentrations élevées dans l'urine des enfants autistes.

Afin d'établir le rôle psychiatrique joué par le 4-EPS, le Pr Hsiao et ses collègues ont administré le métabolite à des souris saines qui, en résultat, ont montré certains symptômes comportementaux similaires à ceux des souris TED. Cela suggère en effet que le 4-EPS et des molécules similaires, qui ont traversé la barrière intestinale, peuvent atteindre le cerveau par le sang et à de fortes concentrations, peuvent influencer le comportement d'une manière anormale.

« Il est important de noter que nos découvertes se limitent aux souris mais nous avons l'espoir que cette approche sera également productive pour le développement de nouvelles approches relatives au traitement chez l'Homme. »

Prof. Elaine Y. Hsiao

Quelles options thérapeutiques pour des troubles mentaux ?

En se basant sur des anomalies gastro-intestinales et immunologiques observées sur des modèles de souris autistes, les chercheurs ont décidé de tester si le traitement probiotique avec *B. fragilis* pouvait améliorer les symptômes. *B. fragilis* est un microbe commensal présent dans les intestins humains sains. Des études antérieures ont révélé que le traitement probiotique avec *B. fragilis* a traité efficacement les anomalies gastro-intestinales et les problèmes immunitaires dans les modèles de

souris souffrant de maladie intestinale et sclérose en plaque. L'hypothèse pourrait être confirmée : après avoir traité les souris TED avec *B. fragilis* leur perméabilité intestinale augmentée et les

14-15 mars 2015, Barcelone

Fiche #2

niveaux élevés de 4-EPS sont revenus à la normale. Les probiotiques ont probablement refermé les brèches dans l'intestin, permettant au 4-EPS de rester dans l'intestin.

« Les résultats de nos études donnent un mécanisme par lequel une bactérie commensale humaine peut améliorer les déficits gastro-intestinaux liés au TED et les anomalies comportementales associées liés à l'autisme. Il est important de noter que nos découvertes se limitent aux souris mais nous avons l'espoir que cette approche sera également productive pour le développement de nouvelles approches relatives au traitement chez l'Homme. Il faut faire beaucoup plus de recherche pour déterminer si les thérapies médiées par le microbiote peuvent constituer un traitement sûr et efficace pour les pathologies du développement neurologique », a déclaré le Pr Hsiao.

Référence :

1. Hsiao, Elaine Y. et al. (2013): Microbiota Modulate Behavioral and Physiological Abnormalities Associated with Neurodevelopmental Disorders (Anomalies physiologiques et comportementales modulées du microbiote associées aux troubles neurodéveloppementaux), *Cell* (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2013.11.024>

Contact presse :

impressum health & science communication

Frank von Spee

Email : gutmicrobiota@impressum.de

Tél : +49 (0)40 – 31 78 64 10