



Autisme 2001 : Place aux nouvelles découvertes médicales!

Le Dr Horvath enseigne la pédiatrie, la gastro-entérologie pédiatrique et la nutrition à l'University of Maryland à Baltimore.

Lien entre les dysfonctions intestinales et cérébrales chez les enfants présentant des troubles autistiques

Karoly Horvath, M.D., Ph.D. Professeur agrégé de pédiatrie, de gastro-entérologie pédiatrique et de nutrition à l'University of Maryland, à Baltimore

L'étiologie de l'autisme est connue dans environ 15 % des cas et regroupe les affections suivantes : sclérose tubéreuse, neurofibromatose, syndrome de l'X fragile, rubéole congénitale, trisomie 21, incontinentia pigmenti, syndrome de Moebius, carence en adénosylsuccinate, etc. Cependant, dans la majorité des cas, l'étiologie demeure un mystère. Au cours des dix dernières années, on a pu constater que la prévalence des troubles autistiques avait considérablement augmenté, notamment les cas d'autisme régressif. Les enfants qui font partie de ce sous-groupe commencent à manifester des symptômes vers l'âge de 18 à 24 mois, après avoir connu une période de développement normale des habiletés langagières et sociales. Les résultats de notre étude, menée auprès de 412 enfants autistes, ont permis de révéler que l'autisme est survenu tardivement chez 80,37 % d'entre eux.

L'autisme est un trouble neurobiologique qui touche le SNC, le système immunitaire et, comme en font foi des études récentes, le tractus gastro-intestinal. L'intestin est le deuxième système nerveux le plus important après le cerveau. Même si le lien neural qui existe entre l'intestin et le cerveau est bien documenté, on possède peu d'informations sur l'importance clinique des connexions hormonales. L'effet bénéfique de la sécrétine chez un groupe d'enfants autistes vient souligner l'importance de l'axe hormonal cerveau-intestin et permettra peut-être que des recherches plus approfondies soient menées à ce sujet. On sait que les peptides gastro-intestinaux peuvent être synthétisés par les neurones du cerveau et que la plupart se retrouvent dans l'hypothalamus. On connaît déjà le rôle aux plans gastro-intestinal et endocrinien de plusieurs hormones peptidiques (somatostatine, insuline, glucagon, sécrétine, cholécystokinine, etc.), mais leur effet sur la fonction cérébrale, particulièrement sur le comportement, devra faire d'objet d'autres recherches.

Problèmes gastro-intestinaux et autisme

Données publiées sur les anomalies

- Selon Goodwin et ses collaborateurs, six des 15 enfants autistes qui avaient été choisis de façon aléatoire présentaient les problèmes suivants : selles volumineuses, nauséabondes ou trop liquides ou diarrhée intermittente et maladie cœliaque (chez l'un des enfants seulement).

- On a retrouvé de faibles concentrations d'alpha 1-antitrypsine dans le sérum d'enfants autistes (Walker-Smith et Andrews, 1972), ce qui porte à croire à une fuite de protéine dans l'intestin et à une perméabilité de la muqueuse intestinale.
- Chez les enfants autistes, on a souvent pu constater la présence d'anticorps dirigés contre les aliments dans le sérum. Ce phénomène est attribuable à l'accroissement de la perméabilité intestinale et au déclenchement de la réponse immune. Lucarelli et ses collaborateurs (1995) ont également noté une augmentation des taux d'anticorps circulants dirigés contre les protéines du lait (caséine, lactalbumine et bêta-lactoglobuline) et une amélioration marquée des symptômes liés au comportement à la suite de l'élimination des produits laitiers du régime alimentaire.
- Dans le cadre d'une étude menée en 1996 auprès de 21 personnes autistes, on a pu déterminer que neuf d'entre elles (43 %) présentaient une perméabilité intestinale accrue (D'Eufemia et collaborateurs, 1996); aucun cas n'a cependant été signalé chez les 40 personnes qui formaient le groupe témoin.
- Wakefield et ses collaborateurs (1998) ont fait subir une colonoscopie à 12 enfants (âgés de trois à dix ans) qui présentaient des troubles du comportement attribuables à l'autisme (9), à une psychose désintégrative (1) et à une encéphalite ayant pu être causée par un virus ou un vaccin (2). Ces 12 enfants présentaient en outre des anomalies intestinales, notamment une hyperplasie lymphoïde nodulaire ou une ulcération aphtoïde.

Nos données

- Nous avons récemment étudié la prévalence des symptômes gastro-intestinaux et d'autres problèmes chez les enfants autistes et leurs frères et sœurs en bonne santé. Certaines des données recueillies se trouvent dans le tableau ci-dessous :

		Enfants autistes (n=296)	Frères et sœurs en bonne santé (n=44)
		%	%
Nombre de symptômes gastro- intestinaux	No	7,23	68,18
	1	18,07	15,91
	2	18,07	11,36
	3	24,10	2,27
	> 4	32,53	2,27
Problèmes de sommeil	Tout le groupe	49,40	6,82
	Autistes présentant des problèmes gastro-intestinaux	55	
	Autistes sans problèmes gastro-intestinaux	14	
	En bonne santé avec problèmes gastro-intestinaux	28	
	En bonne santé sans problèmes gastro-intestinaux	3	

- Dans un compte-rendu, notre groupe de recherche a décrit les divers symptômes gastro-intestinaux dont souffraient 36 enfants autistes, notamment une diarrhée chronique, des gaz/ballonnements, des réveils nocturnes et une irritabilité inexplicée. Chez les enfants présentant un trouble autistique, l'évaluation de la fonction gastro-intestinale supérieure a permis de recueillir de nombreuses données qui viennent corroborer la présence d'un processus inflammatoire chronique dans l'intestin.
- a) Œsophage
 - Chez plus de la moitié des enfants (69 %), on a pu constater une inflammation de l'œsophage, et les données histologiques recueillies étaient en accord avec les symptômes signalés. L'œsophagite peut expliquer, du moins en partie, l'irritabilité soudaine, le comportement agressif ou les réveils nocturnes chez bon nombre de ces enfants.
- b) Estomac
 - Aucun enfant ne présentait d'infection à *Helicobacter*. Plus d'un tiers d'entre eux, cependant, souffraient d'une inflammation chronique de la muqueuse gastrique.
- c) Intestin grêle
 - Chez plusieurs enfants, on a pu noter la présence d'une inflammation chronique non spécifique du duodénum (nombre accru de lymphocytes et de plasmocytes). Les données histologiques et sérologiques recueillies ont permis de révéler qu'aucun enfant ne souffrait de maladie cœliaque (entéropathie liée au gluten).
- d) Perméabilité intestinale
 - Chez 76 % des enfants autistes (19/25), le rapport lactulose/mannitol était anormal avant la première injection de sécrétine ($0,051 \pm 0,03$). Une diminution considérable du rapport lactulose/mannitol moyen a pu être notée à la fin de l'essai ($0,032 \pm 0,02$; $P=0,012$).
- e) Enzymes digestives
 - Plus de la moitié des enfants qui faisaient partie de l'étude présentaient une diminution de l'activité de certaines disaccharidases dans l'intestin grêle (écart type < 1 sous les valeurs normales). Chez de nombreux enfants, cette diminution de l'activité enzymatique touchait deux disaccharidases ou plus; la plupart du temps, il s'agissait de la lactase. Dans tous les cas où l'activité enzymatique était réduite, on pouvait retrouver les symptômes suivants : selles trop liquides et gaz. La présence de diarrhée et de gaz peut donc être attribuable à une diminution de l'activité des disaccharidases et également entraîner des problèmes de comportement.
- f) Sécrétions biliaires et pancréatiques et administration de sécrétine
 - L'accroissement des sécrétions biliaires et pancréatiques a été beaucoup plus marqué chez les enfants autistes que chez ceux qui formaient le groupe témoin (Horvath et collaborateurs, 1998) et, règle générale, le même accroissement a pu être constaté

Chez les enfants qui souffraient de diarrhée chronique. À la suite de l'administration de sécrétine, on a également pu noter une meilleure consistance des selles chez ces enfants. L'amélioration a duré quelques semaines ou a été prolongée. De plus, chez tous les enfants, l'activité enzymatique a semblé revenir à la normale.

Globalement, ces résultats permettent de révéler la présence d'une inflammation et d'une dysfonction chroniques du tractus gastro-intestinal. L'inflammation peut être attribuable aux mécanismes généraux qui sont liés à la maladie. Il n'en demeure pas moins que les symptômes gastro-intestinaux jouent un rôle important sur le comportement des enfants autistes. La sécrétine, hormone produite par l'intestin, a un effet bénéfique sur la perméabilité intestinale. Ces nouvelles données et nos observations antérieures sur l'amélioration des troubles gastro-intestinaux (diarrhée chronique) et du comportement autistique à la suite de l'administration de sécrétine par voie intraveineuse viennent souligner l'importance de mener d'autres recherches sur le rôle possible de la sécrétine dans le traitement des enfants présentant des troubles autistiques.