

Traduction automatique Deepl de : <http://crackingtheenigma.blogspot.com/2012/09/the-science-behind-autism-enigma.html>

La science douteuse qui entoure L'énigme de l'autisme

Jon Brock 07/09/2012

Lundi dernier, l'émission d'actualité australienne Four Corners a présenté un documentaire canadien intitulé L'énigme de l'autisme (il est encore disponible sur iView en Australie). L'idée principale de l'émission était que l'autisme est causé par des bactéries nocives dans l'intestin. Comme on pouvait s'y attendre, l'émission a fait grand bruit, suscitant des réactions de la part de divers membres de la communauté australienne de recherche sur l'autisme. Les critiques ont fait valoir que l'émission simplifiait à l'extrême le problème de l'autisme, ignorait les autres explications possibles, promouvait des interventions qui n'étaient pas fondées sur des preuves et offrait de faux espoirs aux parents.

Ne possédant pas de connaissances approfondies sur ce domaine de recherche, j'ai depuis lu certaines des études mentionnées dans l'émission.

L'essai de la vancomycine

L'une des principales études présentées dans The Autism Enigma était une étude pilote sur le traitement antibiotique de 11 enfants autistes, menée par le Dr Richard Sandler et ses collègues, et publiée dans le Journal of Child Neurology en 2000.

Le cas de référence figurant au début de l'article décrit Andy Bolte, l'un des garçons présentés dans l'émission. Andy semblait se développer normalement mais a régressé sévèrement à 18 mois. Ellen, la mère d'Andy, soupçonnait que cette régression était due à un traitement antibiotique pour une infection de l'oreille. Elle a supposé que cela avait éliminé de nombreuses bactéries dans son intestin, permettant à la bactérie Clostridia de se développer. Andy a reçu de la Vancomycine, un antibiotique plus puissant qui peut cibler Clostridia, et ses symptômes se sont temporairement améliorés. Mais lorsqu'il a terminé le traitement à la Vancomycine, il a de nouveau régressé.

L'étude de Sandler visait à déterminer si d'autres enfants autistes répondraient également à la Vancomycine. Les chercheurs ont délibérément recruté des enfants dont le développement était similaire à celui d'Andy (voir le tableau 1 de l'article). C'est logique, mais cela signifie déjà que nous parlons d'un sous-groupe d'enfants autistes, et non d'enfants autistes en général. Les enfants étaient

tous atteints d'autisme régressif et, dans chaque cas, l'apparition des symptômes de l'autisme a suivi un traitement aux antibiotiques et à la diarrhée. S'il est tentant de supposer que les antibiotiques ont dû provoquer les régressions, il est également important de se rappeler que de nombreux enfants de cet âge reçoivent des antibiotiques et que la diarrhée est un effet secondaire courant des antibiotiques.

Le professeur Sydney Finegold est l'un des co-auteurs de l'étude et l'un des personnages centraux de L'énigme de l'autisme. Comme il l'a déclaré dans l'émission, les résultats indiquent que "80 % des enfants se sont améliorés". Cependant, ce n'est pas aussi simple que cela. Le chiffre de 80 % provient d'une analyse vidéo dans laquelle 10 des 11 enfants ont été enregistrés avant et pendant le traitement. Les cassettes ont été remises à un psychologue pour enfants, à qui l'on a demandé : "L'enfant semble-t-il globalement mieux dans une cassette que dans l'autre ?" 8 des 10 enfants ont été évalués comme ayant un meilleur comportement pendant le traitement qu'avant.

Pour réduire tout biais, le psychologue qui a évalué les cassettes n'a pas été informé de celles qui avaient été réalisées avant ou pendant le traitement. Cependant, un biais peut s'être glissé ailleurs, par exemple dans le choix du moment où l'on enregistre le comportement des enfants. Il faut également garder à l'esprit que les enfants autistes sont souvent très anxieux dans un nouvel environnement, face à des personnes inconnues, et que, toutes choses égales par ailleurs, on s'attendrait à ce qu'ils se comportent mieux lors de la deuxième visite. Enfin, la question posée aux psychologues ne nous dit pas dans quelle mesure les enfants étaient meilleurs. Elle ne nous permet certainement pas de conclure qu'ils étaient moins autistes.

Les résultats de l'étude étaient donc prometteurs, mais loin d'être convaincants ou concluants. Aucune étude n'est parfaite, mais c'est le genre de problèmes que l'on s'attend à voir abordés dans une étude de suivi. Pour autant que je sache, il n'y a pas eu de tel suivi - la revue de Finegold ne le mentionne certainement pas. Le programme a fait allusion à des préoccupations éthiques concernant l'utilisation de la Vancomycine (en particulier parce que les bénéfices n'étaient pas permanents), mais en l'absence de réplication et avec les limitations de l'étude originale, nous devons être très prudents.

Le numéro deux

En 2002, Finegold et ses collègues ont publié une analyse des échantillons de selles (caca) de 11 enfants autistes (il s'agit probablement des mêmes enfants que ceux testés dans l'étude de Sadler et al, mais ce n'est pas tout à fait clair). Leur principale conclusion est un niveau accru de clostridies dans les échantillons, par rapport aux enfants non autistes. Selon The Autism Enigma, "plusieurs chercheurs ont reproduit [cette] découverte". Cependant, je n'ai pu trouver qu'une seule réplique indépendante - une étude de Parracho et al. de 2006 [PDF].

D'autres études n'ont pas reproduit les résultats. Dans un article plus récent, Finegold et al 2010 ont rapporté que les clostridies représentaient en fait beaucoup moins de bactéries intestinales chez les enfants gravement autistes, par rapport aux enfants témoins non autistes. Au lieu de cela, ils ont constaté une augmentation des bactéries *Desulfovibrio*. Finegold soutient aujourd'hui qu'il s'agit là d'une piste de recherche plus fructueuse. En fait, à un moment donné dans L'énigme de l'autisme, Finegold, discutant de l'impact des antibiotiques, a dit "...les organismes qui ont tendance à persister sont les Clostridia...", puis le son a été coupé au milieu de la phrase. Je suppose qu'il a ensuite mentionné d'autres bactéries, mais que les réalisateurs de l'émission n'ont pas voulu compliquer leur récit simple.

Je ne suis pas en mesure de commenter les aspects techniques des études. Cependant, même pour un non-expert, une limite évidente de ces études est qu'elles ne comportent que 8 ou 10 enfants témoins. Il est donc très difficile d'être sûr de ce qui est "normal", en particulier compte tenu de l'accent mis sur la présence de bactéries chez les enfants autistes mais jamais chez les témoins. Une étude australienne récente [PDF] a adopté une approche différente, en comparant 28 enfants autistes à un échantillon beaucoup plus important collecté dans le cadre d'autres études. Elle a trouvé relativement peu de preuves d'anomalies bactériennes - et seul 1 des 28 enfants autistes présentait un taux de clostridium hors de la fourchette normale. De même, plusieurs études ont mis en évidence des "anomalies" des bactéries intestinales dans les échantillons de selles des frères et sœurs non autistes d'enfants autistes. Cela peut être interprété de différentes manières, mais complique clairement toute histoire liant les bactéries à l'autisme.

Enfin, il ne faut pas confondre corrélation et causalité. Même s'il existe réellement des anomalies des bactéries intestinales chez les enfants autistes, elles pourraient simplement être une conséquence de leur régime alimentaire souvent modifié. Comme le souligne The Autism Enigma, de nombreux enfants autistes ne mangent qu'un ensemble restreint d'aliments - et beaucoup mangent aussi des choses qu'ils ne sont pas censés manger (Andy Bolte a mangé des cendres et de la peinture). Certains parents administrent des probiotiques ou imposent des régimes sans gluten ou sans caséine. Dans leur article de 2002, Finegold et al. reconnaissent que "nous n'avons connaissance d'aucune étude ayant indiqué si un tel régime influence la composition de la flore intestinale" (il est vrai que des études récentes pourraient l'indiquer). De même, Parracho et al. (2006) ont noté "une association entre un nombre élevé de clostridies et les personnes consommant des probiotiques". Il est difficile de savoir ce qui est cause et effet, mais The Autism Enigma n'a envisagé qu'une seule possibilité : les bactéries sont arrivées en premier.

Des rats sous acide

Si l'on met de côté ces préoccupations, la théorie avancée dans The Autism Enigma est que l'autisme est causé par l'acide propionique, un conservateur alimentaire courant qui se trouve également être un sous-produit des clostridies. Selon le narrateur, "une fois dans le cerveau, il modifie les cellules cérébrales pour qu'elles deviennent comme celles des personnes autistes".

L'émission a présenté une étude du Dr Derrick MacFabe et de ses collègues dans laquelle des rats ont reçu de l'acide propionique et ont immédiatement commencé à se comporter bizarrement. Ils sont devenus moins sociables, s'ignorant les uns les autres, et ont également commencé à courber le dos en courant. Les téléspectateurs ont été invités à faire le lien avec l'aversion sociale et la marche sur les orteils des enfants autistes.

La recherche sur les animaux peut jouer un rôle important dans la compréhension des causes de l'autisme, mais les résultats doivent toujours être traités avec prudence. Souvent, ils ne sont pas transposables à l'homme - et il est difficile de savoir si le comportement atypique des rats équivaut vraiment au comportement atypique des humains. Étant donné que l'autisme affecte de nombreux aspects de la cognition et du comportement, il est très facile de trouver un aspect du comportement induit expérimentalement qui pourrait être décrit comme "ressemblant à l'autisme".

Un autre point à noter. Dans le programme, on nous dit simplement que l'acide propionique a été "administré aux rats à petites doses". J'avais naïvement supposé que les rats l'avaient reçu dans leur eau mais, en fait, il a été injecté directement dans leur cerveau. MacFabe affirme que l'acide propionique peut facilement atteindre le cerveau à partir de l'intestin, mais nous devons encore savoir si la quantité qui atteint le cerveau via l'intestin est équivalente à celle qui est injectée directement dans le cerveau des rats. Comme le dit le dicton, c'est la dose qui fait le poison. En effet, le fait que l'acide propionique soit présent dans de nombreux produits alimentaires suggère que notre cerveau y est déjà exposé à un certain niveau.

Le ressenti instinctif

L'énigme de l'autisme a au moins le mérite de mettre en lumière les problèmes gastro-intestinaux qui affectent certaines personnes autistes. Ils font clairement partie du tableau général de l'autisme et pourraient fournir des indices sur les origines de l'autisme, du moins dans certains cas. Mais même pour un non-expert comme moi, il existe des préoccupations légitimes quant aux recherches sur lesquelles s'appuie *The Autism Enigma* et, en particulier, quant à la solidité des conclusions que l'on peut tirer de ces études. La science n'en est encore qu'à un stade très préliminaire et, au mieux, ne s'applique qu'à un sous-ensemble de la population autiste. Certes, Kerry O'Brien, qui a présenté le documentaire aux téléspectateurs australiens, s'est efforcé de souligner la nature controversée de la recherche, mais rien de ce qu'il a dit n'a expliqué pourquoi la recherche était controversée. L'effet net a été de caricaturer les chercheurs impliqués comme des marginaux non-conformistes.

Je trouve cela dommage. Ma réaction à la lecture des articles est que la recherche sur les bactéries intestinales dans l'autisme est similaire à bien des égards à ce que l'on pourrait considérer comme des domaines plus courants de la science de l'autisme. Elle est confrontée aux mêmes complexités

et bon nombre des mêmes critiques s'appliquent. La généralisation excessive des conclusions, la tendance à confondre corrélation et cause, la taille trop petite des échantillons, les preuves qui sont cohérentes d'un point de vue vaguement descriptif mais complètement contradictoires lorsqu'on s'en approche. Nous pourrions parler de recherche psychologique, de génétique, de neuro-imagerie, de recherche sur les interventions comportementales. Des progrès sont réalisés, mais ce sont tous des domaines scientifiques encore en développement.

La difficulté, comme l'a déclaré un père au début de l'émission, est que "les parents ne peuvent pas attendre que la science rattrape son retard". Comme l'a montré L'énigme de l'autisme, il existe de nombreuses personnes, bien intentionnées ou non, qui sont prêtes à combler cette lacune. Le problème n'est pas tant les faux espoirs que les fausses certitudes.