

Autisme : nette amélioration des troubles grâce à un diurétique

[Le 15.03.2017 à 13h31](#)

Un essai clinique mené sur près d'une centaine d'enfants autistes démontre que l'utilisation d'un diurétique commercialisé depuis 1971 permet une nette amélioration des troubles, en particulier des symptômes clés : le déficit social et les comportements stéréotypés.



Un enfant atteint de troubles du spectre autistique au centre "Objectif vaincre l'autisme" de Gland, en Suisse.

AMELIE-BENOIST / BSIP

AUTISME. Traiter les troubles du spectre autistique grâce une molécule existant depuis les années 1970. L'hypothèse paraît de plus en plus crédible au regard des bons résultats d'un essai clinique [parus dans la revue *Translational Psychiatry*](#) (groupe *Nature*) mardi 14 mars 2017. Portée depuis sept ans par le Pr Yehezkel Ben-Ari, directeur de recherche émérite Inserm, et le Dr Eric Lemonnier, pédopsychiatre spécialisé dans la prise en charge des enfants

autistes, la stratégie consiste à administrer sous forme de sirop une molécule diurétique, la bumétanide. Commercialisé depuis 1971 par les laboratoires Roche sous le nom de Burinex, le traitement est notamment prescrit dans certains cas d'insuffisance cardiaque, rénales ou contre les œdèmes du foie ou des reins.

Concrètement, cet essai de phase 2B demandé par les autorités européennes a testé pendant trois mois chez 88 enfants âgés de 2 à 18 ans les effets de trois doses de la molécule (0,5 mg / 1 mg / 2mg). Atteints de troubles autistiques divers (Asperger, [autisme](#) de haut ou de bas niveau), ils ont été répartis au hasard en trois groupes d'une vingtaine d'enfants plus un quatrième groupe contrôle testant un placebo. Résultat ? Une amélioration globale très nette des troubles a pu être constatée au travers de trois échelles d'évaluation utilisées : *"Deux conduites par les médecins et une pratiquée par les parents eux-mêmes"*, précise Yehezkel Ben-Ari. L'échelle d'évaluation de l'autisme infantile (CARS) utilisée par les médecins regroupe 15 items (cf. encadré), tandis que celle réalisée par les parents (échelle de réciprocité sociale) mesure l'impact du traitement sur la dimension sociale.

"Une amélioration très nette a pu être relevée au niveau de la communication visuelle, précise le Dr Eric Lemonnier. Ce qui ressort principalement des retours des parents c'est que les enfants sont plus présents, qu'il est plus facile de leur faire faire des choses. Globalement, la bumétanide permet une facilitation du traitement de l'information." Autrement dit, la capacité à établir des interactions sociales et à communiquer est améliorée. L'autisme n'est pas guéri, loin s'en faut : *"On ne peut pas guérir de troubles complexes dont l'origine est intra-utérine"*, insiste le Pr Ben-Ari. Mais dans ces cas précis, il a été suffisamment bien traité pour envisager une prise en charge globale du trouble, en particulier de ses symptômes clés : le déficit social et les comportements stéréotypés. A noter que cette amélioration était beaucoup moins marquée chez les enfants âgées de 2 à 4 ans.

La bumétanide restaure les niveaux de chlore dans les neurones

L'idée d'utiliser la bumétanide pour traiter l'autisme est directement issue des recherches fondamentales en neurobiologie conduites par Yehezkel Ben-Ari. Celles-ci ont établi le concept d'un lien fort entre maturation neuronale et pathologies cérébrales. Dans un schéma classique, les neurones chez l'embryon présentent des taux de chlore élevés. Cela permet au principal médiateur chimique du cerveau - le GABA - d'exciter les neurones afin de faciliter la construction du cerveau. Mais au moment de la naissance, une baisse naturelle des niveaux de chlore est observée. Cela transforme le rôle du GABA qui se change alors en inhibiteur de neurones pour réguler l'activité du cerveau. [Dans une étude publiée en 2014 dans la revue Science, Yehezkel Ben-Ari montrait - chez la souris - que chez les sujets atteints de troubles autistiques, cette bascule n'était pas opérée.](#) Au lieu de diminuer, le niveau de chlore restait stable. C'est ce dysfonctionnement - probablement dû à un déficit d'ocytocine (hormone de l'accouchement ou de l'amour) au moment de la délivrance - qui serait à l'origine de l'expression du syndrome autistique. Or, *"la bumétanide restaure le niveau de chlore dans les neurones"* explique le neurobiologiste.

Peu d'effets secondaires

Commercialisé depuis 1971, le médicament Burinex utilisé pour l'essai est bien connu pour une utilisation chez l'adulte. Nettement moins chez l'enfant. Toutefois, les effets secondaires resteraient modestes. Outre le fait d'uriner plus - *"qui nécessite d'être vigilant sur une éventuelle déshydratation"*, précise le Dr Lemonnier - la molécule conduit à une diminution

du taux de potassium dans le sang qui appelle une surveillance biologique. Rien de dramatique toutefois : *"il suffit de manger trois bananes par jour pour maintenir le taux de potassium"*, s'amuse le neurobiologiste qui met toutefois en garde les parents d'enfants autistes : *"Nous sommes encore dans une phase expérimentale du traitement et nous ne le recommandons en aucun cas en l'état actuel"*.

Il faudra attendre pour cela la fin de l'essai clinique de phase 3 qui sera lancé en 2018 dans plusieurs centres européens. Mené en partenariat avec les laboratoires Servier, celui-ci concernera 300 à 500 enfants. Les résultats sont attendus à l'horizon 2021. Les chercheurs espèrent ainsi obtenir une autorisation officielle en 2022. A moins qu'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) n'intervienne avant... En attendant, Yehezkel Ben-Ari ne cache pas sa satisfaction : *"Quand un chercheur qui a l'habitude de s'occuper de question très fondamentales parvient à boucler un essai de phase 2 sur une théorie que beaucoup ont moquée... ça fait plaisir"*, se réjouit le séillant neurobiologiste.

Les 15 critères de l'échelle d'évaluation de l'autisme infantile (CARS)

Relations sociales • Imitation • Réponses émotionnelles • Utilisation du corps • Utilisation des objets • Adaptation au changement • Réponses visuelles • Réponses auditives • Goût-Odorat-Toucher (réponses et modes d'exploration) • Peur-Anxiété • Communication verbale • Communication non verbale • Niveau d'activité • Niveau intellectuel et homogénéité du fonctionnement • Impression générale

[#Autisme](#)