

## **Titre du projet**

Microbiote intestinal et altérations du système immunitaire chez les enfants atteints de l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF) : conséquences pour la santé mentale

## **Chercheurs**

Charlis Raineki (CP) : Université Brock

Tamara Bodnar (co-CP) : Université de Colombie-Britannique

## **Énoncé de l'objectif**

Étudier le lien entre le microbiote intestinal et l'inflammation périphérique chez les enfants atteints de l'ETCAF et déterminer si ce lien est associé à une susceptibilité accrue à des problèmes de santé mentale.

## **Résumé du projet**

Il existe une communication intensive, complexe et dynamique entre le système nerveux central, le système immunitaire et le microbiote intestinal, appelés collectivement l'axe intestin-immunité-cerveau. Un microbiote intestinal sain est essentiel au développement et au fonctionnement du cerveau ; cependant, les déséquilibres persistants de la communauté microbienne intestinale et l'inflammation qui y est associée sont liés à une altération du développement du cerveau et du système immunitaire, ainsi qu'à des problèmes de santé mentale. En raison de leur rôle essentiel dans le développement du cerveau, les altérations du microbiote intestinal et les perturbations du système immunitaire ont fait l'objet de recherches approfondies sur la physiopathologie de nombreux troubles du neurodéveloppement, tels que les troubles du spectre autistique (TSA) et l'hyperactivité avec déficit de l'attention. L'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF) est un trouble du développement neurologique qui survient à la suite d'une exposition prénatale à l'alcool (EPA), avec une prévalence estimée à 5 % en Amérique du Nord. De plus, environ 90 % des personnes atteintes de l'ETCAF ont des problèmes de santé mentale, la dépression et l'anxiété étant les plus courantes. Il est important de noter que nos études précliniques et cliniques ont démontré les répercussions de l'EPA sur le développement et la fonction du système immunitaire. Cependant, une question importante reste sans réponse : l'axe intestin-immunité-cerveau est-il impliqué dans la pathophysiologie qui sous-tend la forte prévalence des problèmes de santé mentale chez les personnes atteintes de l'ETCAF ? L'objectif de cette proposition est de combler cette lacune en caractérisant l'impact des EPA sur le microbiote pendant l'enfance et d'explorer les liens entre la composition du microbiote, l'inflammation et l'état de santé mentale.

Nous émettons l'hypothèse que les enfants atteints de l'ETCAF qui présentent des signes de problèmes de santé mentale seront différents de leurs homologues atteints de l'ETCAF résilients (c'est-à-dire sans ou avec peu de signes de problèmes de santé

mentale) et des témoins non exposés en ce qui concerne la composition de leur microbiote et leur fonction immunitaire. Pour répondre à cette hypothèse, nous recueillerons des échantillons sanguins et fécaux d'enfants atteints de l'ETCAF et de témoins non exposés (filles et garçons) qui participent déjà à des études longitudinales sur trois sites : 1) l'Université de Calgary (dirigée par le Dre Lebel) ; 2) l'Université de Guelph (dirigée par le Dre McLachlan) ; et 3) l'Université de Queensland (dirigée par le Dr Reid). Les enfants complèteront une série de tests pour évaluer leur santé mentale, leur développement neurologique et leur comportement. Un score récapitulatif [score d'émotivité (SE)] sera calculé à partir de ces évaluations pour identifier les enfants "à risque" (SE élevé) et les enfants "résilients" (SE faible). Les échantillons sanguins seront utilisés pour mesurer les niveaux de 40 cytokines/chimiokines et les échantillons fécaux seront utilisés pour évaluer la composition du microbiote intestinal (séquençage de l'ARNr 16s) et les acides gras à chaîne courte (métabolites clés produits par les microbes intestinaux qui médient les interactions intestin-cerveau-immunité). Les analyses bio-informatiques seront effectuées avec l'aide du Dre Parfrey (UBC).

Cette étude comblera une lacune importante dans le domaine en explorant comment la fonction immunitaire et le microbiote intestinal sont affectés chez les enfants atteints de l'ETCAF. En outre, comprendre comment la fonction immunitaire et la composition du microbiote intestinal peuvent conférer un risque ou une résilience aux problèmes de santé mentale représente une approche unique qui pourrait être largement appliquée à d'autres troubles du neurodéveloppement. Enfin, étant donné qu'il existe actuellement peu d'options de traitement pour les enfants atteints de l'ETCAF, l'exploration de ce nouveau domaine de l'axe intestin-immunité-cerveau pourrait conduire à l'élaboration de nouvelles stratégies d'intervention pour ces personnes.