

## **GEMMA: la storia del futuro**

E' l'anno 2025: Gemma, una bambina di 12 mesi è nello studio del pediatra accompagnata dalla madre e dal fratello di 3 anni e mezzo affetto da autismo. Un mese prima, Gemma è stata trattata con una terapia antibiotica orale per una forma di otite media. La madre dice al pediatra che l'otite è stata risolta, ma Gemma ora soffre di costipazione e mal di pancia.

Il dottore può raccomandare una serie di analisi specifiche per i fratelli di bambini con Disturbo dello Spettro Autistico (ASD), e tra queste, il sequenziamento dell'intero genoma. Il dottore sa anche che Gemma ha una probabilità molto più elevata di sviluppare ASD, di conseguenza prescrive l'analisi della permeabilità intestinale, l'analisi del sangue per il test del profilo immunitario, l'analisi metagenomica, metatrasrittomica e metabolomica su feci ed urine.

Mentre le analisi strumentali vengono effettuate in cerca di biomarcatori predittivi, Gemma viene accompagnata ad una visita fisica e comportamentale: entrambe dimostrano una crescita soddisfacente ed il raggiungimento dei traguardi di una bambina di 12 mesi. Al termine della visita sono pronti i risultati delle analisi del sangue e delle feci.

I risultati sono preoccupanti: la zonulina (un marcatore associato all'elevata permeabilità intestinale) risulta elevata, le cellule immunitarie pro-infiammatorie sono attivate ed il microbiota mostra una diminuzione del batterio *F. prausnitzii* ed un aumento degli Enterobacteria. Anche il metatrasrittoma indica che i geni coinvolti nella produzione del lattato da parte dei Lactobacilli sono soppressi e le analisi del metaboloma confermano una diminuzione di lattato nelle feci ed un aumento di cresolo nelle urine. Basandosi sui dati di sequenziamento e di epigenetica si stabilisce che i geni coinvolti nell'attivazione immunitaria sono elevati ed infatti la PET di Gemma conferma una neuroinfiammazione nel cervello.

Il dottore effettua quindi un'analisi comparativa che rivela come la combinazione dei biomarcatori di Gemma porti ad un rischio di sviluppare ASD entro 9 mesi 55 volte superiore rispetto alla media. Il dottore prescrive quindi la somministrazione di Lactobacillus GG (LGG)  $10^{10}$  CFU/al giorno per 3 mesi in modo da poter correggere la composizione del microbiota e ripristinare la produzione di lattato al fine di prevenire lo sviluppo di ASD.

La madre di Gemma è sbigottita dalle scoperte scientifiche che hanno portato alla medicina preventiva personalizzata e dice al dottore: "Quando nel 2018 abbiamo avuto il nostro primo figlio, l'autismo era incurabile e sicuramente non esisteva nessuna strategia per la prevenzione".

Il dottore le spiega: "La medicina ha fatto un grande salto in avanti da quando un progetto del programma quadro Horizon 2020 della Comunità Europea ha dimostrato il legame tra alcuni biomarkers e le comunità microbiche intestinali che provocano la neuro-infiammazione che può causare l'ASD. Una volta dimostrato questo legame, siamo stati in grado di intervenire per restaurare il corretto microbiota somministrando probiotici personalizzati capaci di prevenire l'instaurarsi dell'autismo. Ad oggi, quel progetto è stato il più importante studio sull'ASD".

Tre mesi dopo Gemma ritorna nello studio del pediatra. Tutte le analisi del sangue e delle feci rivelano che i biomarcatori sono ritornati nella norma e, dalla PET, il cervello non risulta più infiammato. Gemma potrà avere un'infanzia nella norma. Nel frattempo, anche al fratello di Gemma sono stati offerti nuovi trattamenti in grado di attenuare la risposta immunitaria causata da specifici biomarkers derivanti dal microbiota intestinale, questi trattamenti agiscono attenuando il pathway infiammatorio agendo sui recettori della famiglia dei Toll-like.

Alessandra Mezzelani, CNR-ITB

[www.gemma-project.eu](http://www.gemma-project.eu)