

# Conférence

## « **Biologie des Troubles Envahissants du Développement de l'enfant et de l'adolescent** »

**Organisé par le Dr Corinne Skorupka**  
**Association ARIANE**



Hôtel Sofitel Paris Forum Rive Gauche

**19 octobre 2002**

# SOMMAIRE

## **Présentation de la journée**

Dr Corinne SKORUPKA, Médecin Généraliste,  
Présidente de l'Association ARIANE ..... 1

**Témoignage 1** ..... 2

**Témoignage 2** ..... 4

**Témoignage 3** ..... 6

**Témoignage 4** ..... 7

## **Les Peptides Urinaires**

Dr Robert NATAF, Médecin Biologiste, Laboratoire Philippe Auguste (Paris) ..... 10

## **Autisme et système immunitaire**

Dr. Eric MENAT, Médecin Généraliste (Toulouse) ..... 14

## **Physiologie intestinale appliquée chez les T.E.D.**

Dr. Philippe FIEVET, Médecin Généraliste ..... 24

## **Test de Perméabilité Intestinale (TPI)**

Dr. Francis ROCCHICCIOLI, Laboratoire de Biochimie Hôpital St. Vincent de Paul ... 36

## **Le déficit en oméga 3 chez les enfants autistes**

Dr Robert NATAF, Médecin Biologiste ..... 39

## **Intoxication aux métaux lourds et protocole de chélation**

Dr. Corinne SKORUPKA, Médecin Généraliste (Paris) ..... 41

## **Le test des Porphyrines**

Dr Robert NATAF, Médecin Biologiste ..... 46

## **Intoxication, détoxification : tests biochimiques**

Dr Robert NATAF, Médecin Biologiste ..... 49

## **Protocole des examens et conduite à tenir**

Dr. Corinne SKORUPKA, Médecin Généraliste ..... 56

## **Une expérience avec l'autisme**

Madame Elke AROD, Association Hyperactif-Suisse ..... 57

**Interventions diverses de Participants** ..... 61

**L'Association ARIANE** ..... 62



## **Présentation de la journée**

**Dr Corinne SKORUPKA, Médecin Généraliste, Présidente de l'Association ARIANE**

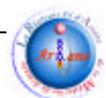
Je vous remercie d'être venus aussi nombreux pour la première réunion de notre Association, toute jeune, puisqu'elle n'a même pas 15 jours de création au Journal Officiel. Vous êtes venus non seulement de toute la France mais aussi de l'étranger, ce qui me fait vraiment très plaisir.

Aujourd'hui, on va vous parler d'autisme et de Troubles Envahissants du Développement (T.E.D.). En ce moment, on ne peut pas allumer la radio ou la télévision sans que l'on nous parle d'autisme. Mais de quoi nous parle-t-on ? de placement. Nous ce que l'on veut ici, c'est éviter le placement des enfants. Mais s'il y a un problème de placement, c'est qu'il y a une explosion des problèmes d'autisme et de TED chez l'enfant et l'adolescent depuis 10 ans : il y aurait 500 ou 600 % d'augmentation depuis les années 90. Et s'il y a une telle augmentation, elle n'est pas génétique, elle est forcément environnementale. C'est de tous ces problèmes environnementaux que l'on va vous parler aujourd'hui, que ce soit de l'intolérance alimentaire, de l'allergie au gluten et à la caséine, de l'intoxication aux métaux lourds, de dysbiose, de problèmes environnementaux. Tous ces sujets seront traités tout au long de la journée.

Tout d'abord qu'est-ce que l'autisme ? Certains disent que c'est une maladie, et si c'est une maladie elle est de toute façon multifactorielle. Elle arrive sur un terrain génétique, avec tous les facteurs environnementaux dont on va vous parler. Pour d'autres, c'est un syndrome qui réunit plusieurs maladies associées. Je n'aime pas les étiquettes, je n'aime pas non plus le mot autisme. On va en parler toute la journée puisqu'on est bien obligé de citer le mot. Quand on me demande ce que je fais, je ne sais pas non plus répondre. Ce que nous allons essayer, c'est traiter des enfants qui souffrent, et quand on regarde leurs bilans, ils ont des déséquilibres comme on n'en a jamais rencontré dans d'autres pathologies : des déficits en acides gras, en nutriments, des dysbioses, des intoxications, des intolérances alimentaires, et c'est en traitant toutes ces intolérances et tous ces problèmes que l'on arrive à améliorer l'état de ces enfants. Et l'état s'améliore pratiquement dans tous les cas.

Nous ne sommes pas là pour donner des recettes pour l'autisme, nous n'allons pas parler de miracle – le miracle n'existe pas. La route est longue pour tout le monde mais en travaillant ensemble, en faisant les bilans adaptés, il y aura toujours une amélioration de tous les symptômes de ces enfants.

Et pour en témoigner, j'ai voulu faire appel à quelques parents qui ont vécu ce chemin peut-être avant vous et qui vont nous raconter un peu leur histoire.



## Témoignage 1

Dr S. : Pour commencer, je vous présente Madame Violette M. qui a été la première patiente à venir à mon cabinet avec un enfant autiste et je crois qu'aujourd'hui son fils David va très bien.

V.M. : En effet il va très bien. Il a 6 ans et vient de faire son entrée au C.P. et cela sans auxiliaire d'intégration, il a franchi les étapes de ses trois années de maternelle, péniblement au début, mais elles n'ont pas nécessité de prise en charge particulière non plus, simplement beaucoup de patience de la part de ses maîtresses successives qui ont été formidables. Aujourd'hui il n'y a plus aucune différence avec les autres enfants, si ce n'est un reste d'hyperactivité qui reste acceptable.

Dr S. : A quel âge vous êtes-vous rendue compte que votre fils était autiste ?

V.M. : En fait David n'était pas autiste, pas de naissance en tout cas, ça c'est une certitude. C'est un enfant qui a fait toutes ses acquisitions normalement, plutôt précocement même. Il tenait assis à six mois, a marché à un an, a dit ses premiers mots vers 10-11 mois. Avant quinze mois il connaissait toutes les parties de son corps, faisait au revoir, les clins d'œil, les marionnettes etc. Je pense qu'il a développé un comportement autistique à partir de l'âge de 15-18 mois. Je dirais, avec certitude, qu'après les vaccins ROR & le rappel Pentacoq, il n'était plus du tout le même. C'est indiqué par la pédiatre dans le carnet de santé, pour ses 21 mois, elle note « arrêt du langage et des acquisitions depuis 3 mois ? ». Est-ce que les vaccins ont joués un rôle ou est-ce un hasard, en tout cas c'est juste après qu'il a changé et a développé un comportement autistique, progressivement de 18 mois à 2 ans, sans que je sois vraiment consciente de ce qui se passait je voyais bien qu'il perdait tous ses acquis (langage, communication, regard, sourire). De 2 ans à 2 ans 1/2, la situation est devenue catastrophique, il était absent, ailleurs, il jouait sans cesse avec les mêmes jouets, de la même façon, il ne s'intégrait pas aux groupes d'enfants de la crèche, il avait tendance à s'occuper seul dans des activités pauvres et stéréotypées. Il se réveillait plusieurs fois par nuit, devenait difficile à nourrir, sélectif et exclusif dans les aliments qu'il consommait, ne s'intéressait à rien, refusait d'entrer dans un square où il y avait d'autres enfants, fuyait les regards, allant même jusqu'à cacher ses yeux devant le regard des inconnus et ne manifestait plus aucune joie en notre présence. Je le voyais de jour en jour partir dans un autre monde, un monde à lui seul, j'étais impuissante, je savais qu'il y avait quelque chose, mais je ne savais pas quoi, je ne savais même pas ce qu'était l'Autisme, ni le comportement autistique, et je n'avais jamais entendu parler d'Autisme Régressif, je pensais qu'il avait une maladie neurologique (peut-être une forme d'épilepsie) ou maladie métabolique.

Dr S. : Comment en êtes-vous venue à cette thérapeutique puisque je crois que vous êtes précurseur en France et que vous avez surtout démarré par le régime sans gluten/sans caséine ? Comment en êtes-vous venue à connaître avant tout le monde ces techniques ?

V.M. : Par hasard et par chance aussi. Comme je désespérais de pouvoir l'aider après avoir exploré l'aspect neurologique et métabolique, j'ai parlé des

problèmes de mon fils autour de moi. J'ai vraiment eu beaucoup de chance, j'ai pu entrer en relation avec une Américaine dont les deux enfants avaient connu la même forme de régression, au même âge et qui avaient été énormément améliorés en suivant un régime sans produits laitiers et sans céréales. Aux USA, on savait qu'un régime, excluant ces aliments, pouvait aider des enfants avec des troubles du comportement et cela depuis au moins 1995, date à laquelle s'était tenu le premier DAN\* mais d'autres parents l'avaient essayé bien avant cette date. Cette américaine m'a parlé du régime, cela semblait fou mais j'y ai cru tout de suite, mon fils ne se nourrissait justement que de ça depuis quelques mois et refusait tout le reste, je l'ai appliqué le soir même. Mon fils avait deux ans et demi.

Dr S. : Ensuite les améliorations ont été rapides ?

V.M. : En effet très rapides, peut-être parce qu'il était jeune, et en 3 semaines des jeux et quelques mots ont commencé à revenir.

Dr S. : Et quand avez-vous commencé à faire le bilan biologique ?

V.M. : Beaucoup plus tard, vers 4 ans, car je trouvais que le langage n'évoluait pas assez vite. J'y suis venue en découvrant sur Internet le DAN qui parlait du candida, des parasites, des métaux lourds, des carences alimentaires. Et ça a apporté un plus.

Dr S. : Et aujourd'hui ?

V.M. Je continue, puisque aujourd'hui on ne sait pas si ces enfants pourront remanger normalement un jour. Mais tout se passe bien.

Dr S. : David est au CP aujourd'hui ?

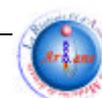
V.M. : Oui, il vient tout juste d'avoir 6 ans le 14 octobre et est donc tout à fait dans les temps et quand je vois où il en était à trois ans, je trouve miraculeux qu'il ait pu récupérer suffisamment pour suivre le programme comme n'importe quel enfant.

Dr S. : Donc pour ceux qui le voient, ce n'est pas du tout un enfant autiste.

V.M. : Non, à l'école personne n'a jamais su qu'il avait eu ce diagnostic, pas même en maternelle où il est entré à trois ans avec 2 mots à son actif, mais comme je poursuivais le régime et les approches biologiques, sa progression était constante et on a accepté ma version (j'avais simplement dit qu'il avait pris du retard dans ses acquisitions à cause d'intolérances alimentaires et d'allergies diverses). Il n'y avait aucun lien entre le personnel de la crèche et celui de l'école maternelle et c'est surtout sa période crèche qui était extrêmement critique. C'est là que le médecin de PMI m'a parlé d'une orientation en Handicap Petite Enfance ou Hôpital de Jour. Si ce régime avait été entrepris, ne serait-ce que 4 mois plus tard, mon fils n'aurait jamais été scolarisé et serait aujourd'hui en Hôpital de jour. Lui et moi avons eu vraiment beaucoup de chance de commencer cette approche alimentaire en avril 1999, c'est ce qui lui a permis d'être en maternelle en septembre 1999.

---

\* NdT : Defeat Autism Now



Dr S. : C'est donc un témoignage de force pour tous les parents qui sont ici, qui attendent et espèrent.

V.M. : Oui, mais il y a beaucoup de travail derrière et malheureusement on sait que tous les enfants ne répondent pas aussi bien ni aussi vite à cette thérapeutique mais il faut essayer.

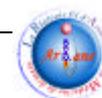
## **Témoignage 2**

**Dr Skorupka :** Le deuxième témoignage est celui de Madame Caroline B. que je remercie beaucoup puisque sans elle, cette Conférence n'aurait pas pu avoir lieu car elle m'a beaucoup aidée.

« Je vais donc vous parler de mon parcours. J'ai un enfant qui s'est développé normalement jusqu'à environ un an. Ensuite il a commencé à changer d'attitude : jeter son assiette, crier sans raison apparente. A un an il ne parlait pas, juste un charabias, et qui restait. Aujourd'hui, je peux dire que tout s'est arrêté à ce moment-là. Beaucoup de crises et cela a dégénéré jusqu'à 2-3 ans. On a consulté entre 18 mois et deux ans pour savoir s'il était éventuellement sourd puisqu'il ne répondait pas et ne regardait pas.

On s'est demandé s'il était sourd ou avait d'autres troubles et on n'a rien trouvé du tout. Il entendait parfaitement puisqu'il levait la tête lorsqu'il entendait un avion donc sur ce point tout allait très bien. Puis on m'a dit que c'était psychologique, que je devais faire attention à mon attitude car j'étais toujours sur lui... Je me suis dit que je devais avoir des choses qui n'allait pas non plus ! Puis sur les conseils de mon pédiatre, nous sommes allés au CMP près de chez moi et avons commencé une psychothérapie dont je n'ai malheureusement pas vu les effets, parce que j'attendais beaucoup de cela. Nous avons été mis très à l'écart en tant que parents. Lorsque je récupérais mon fils, on ne me disait jamais comment cela s'était passé, ce qui nous laissait dans le plus grand désarroi puisque je pense que les parents qui sont ici connaissent cette souffrance. On est seul, désespérément seul. Les mamans sont souvent complètement déprimées, ne sachant pas quoi faire avec un enfant avec lequel on ne communique pas. Le papa s'implique ou ne s'implique pas, ou fuit parce que c'est difficile... C'est une constatation, pas un jugement. Cela donne des situations de couples extrêmement lourdes à gérer. Je regrette donc amèrement que ces centres ne prennent pas en compte les parents qui ont besoin d'un grand soutien.

Nous avons rencontré par la suite, lorsque mon fils avait trois ans et demi, une psychanalyste, tout à fait par hasard. Cette psychanalyste hors pair, Mme Marc, m'a parlé des régimes alimentaires qui se faisaient aux États-Unis et m'a conseillé de faire des recherches de ce côté-là. Une phrase prononcée par cette personne est resté gravé dans mon esprit : « s'il y a quelque chose à faire pour votre enfant, ce sera à vous de le faire », car elle m'a effectivement appris comment solliciter mon enfant. Je suis allée à New York voir le Dr Martha Welsch, neurologue, et nous avons pratiqué le « Holding Therapy », une méthode qui consiste à contenir son enfant dans ses bras lorsqu'il est en crise, ce qui le rassure et a permis de diminuer le nombre de crises : il était en effet un peu plus calme. On a déjà eu du résultat à ce niveau-là : son comportement s'est un peu amélioré. Au niveau du langage rien ne s'est passé.



En mars 2000, j'ai contacté Violette M. et ai trouvé des informations sur Internet. J'étais en larme de voir que personne ne m'avait parlé de cette approche. J'ai vu que certains médecins s'étaient posé des questions sur les comportements alimentaires de ces enfants qui sont souvent extrêmement curieux. Hors je suis surprise que depuis le temps que l'autisme existe, personne ne se soit penché sur le problème d'enfants qui se tapent la tête contre les murs – peut-être simplement parce qu'ils souffrent – d'enfants qui sont accros aux produits laitiers, au pain, aux pâtes, etc. et qui ne mangent rien d'autre.

J'ai donc fouillé, contacté l'hôpital de Tours, qui avait été contacté en 1981 par les Américains et écrit au Dr Barthélémy, responsable du service en question. Entre temps la secrétaire de ce service m'a donné les coordonnées du Dr Rocchiccioli, présent aujourd'hui. Je l'ai contacté. Nous avons fait le test de perméabilité intestinale qui s'est avéré positif. Il m'a fortement conseillé de faire un régime sans gluten. J'avais déjà arrêté le lait sur les conseils de mon beau-frère qui vit aux États-Unis et avait lu un article disant que les produits laitiers étaient extrêmement toxiques. Et déjà, il y avait une petite amélioration au niveau de la présence. J'ai donc arrêté le gluten en mai 2000, mon enfant avait 5 ans.

Ensuite j'ai lu les informations du DAN sur Internet et ai contacté le Prof. Karl Reichelt en Norvège (c'est toujours moins onéreux que d'aller aux États-Unis). Je voulais absolument un médecin, ce que je n'avais pas à l'époque et ne voulais pas faire n'importe quoi. Il est important de ne pas donner n'importe quoi à ces enfants qui vont déjà assez mal comme cela.

Le Prof. Reichelt m'a répondu dans les 24 h et m'a expliqué l'examen des peptides urinaires. N'étant pas biologiste, je n'étais pas sûre de savoir ce qu'il voulait. Je l'ai donc mis en relation avec le Dr Francis Rocchiccioli et depuis cette époque K. Reichelt réalise l'examen des peptides urinaires totalement gratuitement pour bon nombre d'enfants de France. Francis Rocchiccioli m'a ensuite indiqué le laboratoire du Docteur Nataf, qui m'a lui-même adressé au Dr. Attias. Nous avons fait quelques examens supplémentaires : le traitement pour mon fils a été bénéfique, mais Célian progressait très lentement et mon impatience me poussait à trouver d'autres pistes. Mme Morello, que j'avais rencontrée entre temps, m'a présenté le Dr Corinne Skorupka il y a un an et je n'ai jamais eu autant de résultats. Mon fils parle maintenant, mal pour 7 ans ½, c'est certain, mais il a commencé tard... Il est au CP, ce qui est pour moi inespéré, intégré 4 demi journées par semaine et il fait au minimum la moitié de ce que font les autres enfants de sa classe, ce qui est beaucoup si l'on se souvient de ce qu'il était il y a 3 ans, on n'aurait pu l'imaginer. Il parle, joue, va vers les autres, joue avec sa sœur, il plaisante. C'est un enfant qui a connu une progression qu'apparemment, d'après les spécialistes qui l'entourent, peu de professionnels ont vu jusqu'à présent.

Je ne peux donc que vous encourager à suivre cette approche et vous recommande surtout de voir un médecin parce qu'on ne peut pas faire n'importe quoi. J'espère que vous aurez au moins autant de résultats que moi.

Pour finir, je voudrais dire que cette approche peut traiter beaucoup de pathologies. »

## Témoignage 3

**Dr Skorupka :** Maintenant, pour vous dire que l'on ne soigne pas que des enfants mais que cette approche peut aussi intéresser des adolescents car beaucoup d'entre eux présentent aussi des troubles envahissants, je laisse la parole à Madame Christiane F. qui va nous parler de son fils.

« Bonjour. J'ai été un peu déçue lorsque j'ai vu que le thème de la Conférence aujourd'hui était l'autisme car je suis concernée par la schizophrénie, qui touche apparemment encore plus de personnes que l'autisme. A mon avis, la question de la schizophrénie se pose de la même façon que l'autisme.

Le Dr Skorupka suit mon enfant depuis deux ans et suit aussi ma nièce pour anorexie et boulimie. Aujourd'hui, je vais vous parler de mon enfant. C'est un enfant qui était sans problème et qui allait bien jusqu'à 15-16 ans. A partir de là, il a commencé à avoir des problèmes de relation avec les autres, à s'isoler, à se plaindre de son visage. Je le sentais un peu ralenti. Il avait des problèmes scolaires. Ces petites choses ne m'inquiétaient pas trop au départ, mais très rapidement je me suis rendue compte que c'était sérieux. Il se plaignait aussi de troubles physiques : maux de tête, fourmillements, vertiges, douleurs osseuses, que je rattache maintenant à ses troubles, mais à l'époque je ne le savais pas. Il a commencé à se couper un peu du monde. Il s'est mis à fuguer. Il a fait une seconde très difficile.

J'ai réussi à le faire hospitaliser à Brest dans un service pour jeunes (à Rennes, il n'existait pas d'accueil spécial pour les jeunes malades). Les médecins ont fait un diagnostic de schizophrénie sévère. Il avait 17 ans. Je vais vous lire un extrait de ce qui a été écrit. C'est troublant d'autant plus que maintenant tout a disparu...

« En fait dès que nous recevons P., le diagnostic de schizophrénie apparaît évident avec un discours désorganisé, incohérent, une grande froideur, une dissociation, des barrages. Il existe des éléments dysmorphophobiques majeurs »(...) (ça a disparu l'année dernière mais il est vrai qu'il avait une obsession incroyable pour son visage) (...)« Bien qu'il soit en 1<sup>ère</sup> L, il ne peut plus lire, il n'arrive plus à se concentrer, il parle de dyslexie, il confond les mots et à l'oral il utilise d'autres mots que ceux qu'il souhaitait utiliser. Parfois il s'en aperçoit, parfois il en est conscient ce qui l'angoisse massivement. »

En fait il se rendait compte de tout, il était lucide, et les troubles étaient intermittents. Il y avait des périodes où il semblait en pleine forme et d'autres où rien n'allait. Il est resté longtemps enfermé chez nous. Il était complètement isolé. Il a été une année inactif sans reprendre ses études.

Je connaissais un médecin qui pratiquait d'autres médecines et suis allée le consulter. Il m'a dit qu'il croyait pouvoir faire quelque chose et m'a proposé de lui faire faire une analyse d'urine. Les médecins classiques voulaient l'enfermer et je savais que la schizophrénie était incurable puisqu'il y en a d'autres dans ma famille. J'avais deux alternatives : la médecine classique et ce médecin : je le connaissais bien et lui ai fait confiance.

On a recherché les cryptopyrroles dans les urines et l'analyse s'est avérée positive. Nous avons commencé un traitement avec de la vitamine B6 et du zinc : il s'est immédiatement amélioré. En deux à trois semaines, il est redevenu plus actif. Nous avons continué comme cela et ensuite j'ai cherché sur Internet (nous avons tous un peu les mêmes parcours...). J'ai trouvé des médecins américains et canadiens qui faisaient des tas de choses et en particulier un Canadien qui suivait un peu la même méthode que le Dr Skorupka. A la fin de son article, il renvoyait à une association française par laquelle j'ai trouvé le Dr Skorupka. Je l'ai consultée. Mon fils avait 18

ans. Elle ne m'a rien promis mais dit que l'on pouvait l'améliorer. Elle a fait un bilan biologique détaillé (tout ce qu'il y a au programme de la Conférence aujourd'hui).

Je n'y connaissais rien mais je me suis vite rendue compte que la moitié des résultats étaient hors normes.

Il avait des carences énormes dans les vitamines du groupe B (qui sont les vitamines du système nerveux et personnes ne s'était occupé de cela auparavant...), le zinc, le magnésium, la silice, le sélénium... J'ai également découvert qu'il était rempli de mycoses, qu'il avait plein de problèmes intestinaux (je n'en savais rien car il n'avait jamais eu de problèmes de cet ordre, apparemment).

Grâce au test des peptides urinaires une intolérance au gluten a été diagnostiquée.

Il est aussi profondément carencé en acides gras oméga 3.

Le Dr Skorupka a instauré un traitement avec toutes les vitamines du groupe B, du zinc, du magnésium, vitamine C... Trois semaines après, il allait mieux. C'était impressionnant. A cette époque, c'était tellement dur pour nous qu'il était dans un centre, le personnel a remarqué l'amélioration, mais cela ne les a pas interrogé plus...

L'année suivante a été encore difficile car cela ne s'est pas résolu du jour au lendemain. Il avait des problèmes pour sortir, dans les transports, des bouffées d'angoisse.

L'année dernière, à 19 ans, il a repris ses études de 1<sup>ère</sup>, il a passé le bac sans problème et son permis voiture, qu'il a eu dès la première fois. Cette année il passe en Terminale et refait du sport, ce qu'il ne faisait plus car je pense que cela n'allait pas avec son corps. Il a repris les relations avec les autres. Pour moi, il est redevenu comme avant.

Je sais qu'il est malade puisqu'il a quand même plein de carences qu'il faut soigner, peut-être pour certaines, toute sa vie, mais en tout cas il a retrouvé toutes ses capacités.

Il n'a jamais eu de neuroleptiques car on est intervenu juste avant.

Je souhaitais préciser qu'en plus du Dr Skorupka, ce qui m'a beaucoup aidé est un livre du Dr Pfeiffer qui explique cette méthode<sup>†</sup> et un autre livre de Jean-Marie Bourre « La Diététique du Cerveau », qui est Directeur de Recherche à l'INSERM. Il explique très bien l'effet des carences sur le cerveau. »

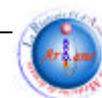
## Témoignage 4

**Dr Skorupka :** Pour le dernier témoignage, je vous présente Madame M. qui va nous parler de sa fille Marie.

« Je ne raconterai pas tout mon parcours, qui est très long. Mon témoignage est un petit peu différent des autres puisque ma fille est autiste de naissance. C'est une enfant qui depuis la naissance présente de graves troubles absolument dans tous les domaines. Autant dans le domaine de la communication, du contact visuel que des troubles musculaires. Elle a eu des raideurs et atrophies musculaires depuis la naissance. On la posait sur la table à langer et elle ne bougeait pas. On aurait pu la retrouver le lendemain à la même place sans qu'il n'y ait eu le moindre mouvement. Nous avons donc tout de suite compris qu'il y avait une difficulté et je précise que la difficulté n'était pas que musculaire puisqu'elle avait également une allergie gravissime. C'est une enfant qui a atterri très souvent aux urgences à Necker. Le service dermatologie se souvient très bien d'elle. Elle arrivait pleine de croûtes de la

---

<sup>†</sup> NdT : Équilibre psychologique et oligo-éléments



tête aux pieds, purulente, au bord de la septicémie très souvent. Elle était dans un état catastrophique dans tous les domaines. Elle a commencé sa scolarité en contrat d'intégration, dans cet état. Elle était dans un tel état de souffrance physique que l'on n'a pas tout de suite vu l'autisme : on a cru que c'était une conséquence psychologique de cet état physique catastrophique.

Cependant son état physique s'est amélioré avec un régime hypoallergénique. Nous avons donc tout de suite connu les régimes, mais hypoallergéniques, pas encore sans gluten, sans caséine.

Son état de peau s'est amélioré mais par contre le problème de l'autisme était réel et s'est maintenu malgré tout. On nous a conseillé de consulter une psychiatre où bien entendu, comme tout le monde, j'ai été accusée (comme beaucoup de parents d'enfants autistes) de maltraitance. On a eu un vécu terrible dans ce domaine là, jusqu'au jour où j'ai appelé ma sœur qui est médecin pour lui demander de l'aide car on m'accusait de maltraitance. Elle m'a envoyé ses cours d'internat sur l'autisme. J'ai lu tout le parcours (problèmes musculaires, problèmes de communication, etc.) et je me suis dit, oui, Marie est autiste (elle avait alors un peu plus de 4 ans).

Il s'est ensuite passé quasiment 9 mois avant que je puisse obtenir un diagnostic d'autisme en milieu hospitalier et nous avons commencé un long parcours pour essayer d'améliorer le plus possible la situation. Nous avons pris contact bien entendu avec Autisme France et avons été en contact avec beaucoup d'adhérents qui étaient au courant du régime. Nous avons donc mis en place ce régime (en plus du régime hypoallergénique qu'elle avait déjà) en supprimant le gluten et les produits laitiers. Notre enfant était en redoublement de moyenne section de maternelle en vue d'un placement en établissement spécialisé (elle avait quasiment 5 ans).

Alors que nous attendions d'un jour à l'autre son placement, la maîtresse m'a convoquée en me demandant « Que lui faites-vous, elle va de mieux en mieux, j'attrape son regard, elle commence à donner la main aux autres enfants et j'ai entendu quelques mots dans sa bouche ? Arrêtez le placement, je la garde ». Elle était alors scolarisée le matin. Tout doucement, elle s'est tellement améliorée avec les compléments vitaminiques, que la maîtresse a dit « non seulement je la garde mais on va aussi introduire une après-midi ». Puis une deuxième après-midi... Elle est donc restée à l'école, et en fin de grande section de maternelle, il a été décidé qu'elle rentrerait au CP. Aujourd'hui, elle est au CP. D'une enfant qui était sans langage, complètement prostrée sur le plan physique, qui ne pouvait pas tenir un crayon (elle tremblait tellement, elle avait une atrophie musculaire – le crayon était quasiment impossible pour elle à 5 ans), aujourd'hui elle écrit, compte, apprend à lire. Elle n'est scolarisée que 4 matinées par semaine mais lorsque je lis sur le cahier de liaison quasiment tous les jours RAS (rien à signaler), je suis ravie. Je la vois jouer avec et aller vers les autres enfants, se fondre complètement dans la masse et ne pas perturber les cours. La maîtresse me dit qu'elle fait un effort au niveau du comportement qui est énorme. J'entends encore la CDES me dire « jamais on aurait pu imaginer que Marie un jour rentrerait au CP avec toutes les grosses difficultés qu'elle a pu avoir dans quasiment tous les domaines ». Elle parle, elle compte, elle commence la lecture, les syllabes commencent à venir. L'alphabet est venu depuis bien longtemps et on est dans l'espoir et la construction.

Je tenais à rassurer les parents et leur dire qu'à chaque fois que nous avons mis en place quelque chose de nouveau, notamment le régime sans gluten/sans caséine, on a eu l'impression que ce n'était pas efficace. On mettait cela en place pendant 2-3 mois, j'en parlais à la maîtresse qui me disait qu'elle ne voyait pas grand progrès malgré tout. Mais dès que j'arrêtais les vitamines, je voyais la maîtresse me convoquer au bout de 5 jours et me dire « je n'ai plus son regard, ça ne va plus, qu'avez-vous fait ? ».



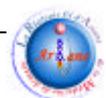
Lorsque je lui répondais que j'avais simplement diminué ou arrêté les vitamines, la maîtresse me répondait « Vite, recommencez ! ». Donc, vous avez parfois l'impression que ce n'est pas extrêmement efficace, mais lorsque vous arrêtez, vous vous dites « non, on y revient ». En fait, l'efficacité n'est pas immédiate, elle est sur le moyen, voire le long terme. On a l'impression en regardant tous les jours que les progrès ne sont pas extraordinaires, mais lorsque je regarde un an en arrière, je me dis que là, on a franchi des pas de géant. C'est comme cela qu'il faut voir toutes les propositions qu'on va vous faire aujourd'hui, durant cette Conférence. Ca n'est pas un miracle mais lorsque l'on regarde un an en arrière et l'état de votre enfant aujourd'hui, on se dit que c'était vraiment inespéré. »

**Dr Skorupka :**

Maintenant, la question est de savoir si dans un pays comme la France où le pain est culturellement une institution, si notre pain quotidien est aussi béni qu'on veut bien nous le faire dire.

C'est pendant la deuxième guerre mondiale que les premières observations ont eu lieu concernant la diminution du taux des maladies mentales (schizophrénie..) dans certains pays d'Europe, relative à la diminution des céréales, sauf par exemple aux États-Unis, où les maladies mentales ont été en augmentation alors que les céréales n'avaient pas été diminuées.

C'est au Dr Reichelt que nous devons les fondements biologiques du régime sans gluten et sans caséine et nous avons la grande chance que ce test puisse être réalisé au Laboratoire Philippe Auguste à Paris, ce qui nous a permis de démarrer toutes ces recherches l'année dernière. Je vous présente donc le Dr Nataf, qui va vous présenter le test des peptides urinaires.



## Les Peptides Urinaires

Dr Robert NATAF, Médecin Biologiste au Laboratoire Philippe Auguste (Paris)

Je suis médecin biologiste privé. Voici les coordonnées de mon Laboratoire et mon lieu d'exercice (Diapo 1).

### **Les peptides opioïdes dérivés du gluten ont un rôle étiopathogénique dans l'autisme**

L'association pathogénique gluten-autisme est née des travaux épidémiologiques de Dohan établissant une corrélation quantitative très forte ( $r=0.94$ ) entre l'incidence de la schizophrénie et la consommation de céréales « No grain, no schizophrenia. » (Diapo 7)

Reichelt élargissait cette recherche à l'autisme et établissait, imité par d'autres auteurs (Cade, Friedman) la présence quasi constante et à des taux élevés, de peptides opioïdes dérivés du gluten dans les liquides biologiques d'enfants autistes.

Pour affirmer la responsabilité d'une protéine alimentaire dans le développement d'une maladie, 3 conditions doivent être remplies (Diapo 4):

- La protéine alimentaire franchit intacte cad active la muqueuse digestive ;
- La protéine atteint l'organe malade - ici le cerveau - et y exerce ses effets délétères ;
- L'éviction de la protéine incriminée amène la guérison ou l'amélioration des troubles.

Toutes ces exigences sont satisfaites dans l'autisme :

### **Les protéines et a fortiori les peptides molécules plus petites franchissent la muqueuse digestive (Diapo 5)**

Une muqueuse digestive déployée a la taille d'un terrain de football et n'est recouverte que d'une couche monocellulaire, vulnérabilité favorable au passage paracellulaire de protéines alimentaires ;

- La peroxydase du raifort, la xanthine oxidase, la bromeline ont été mises en évidence dans le sang post prandial ;
- Le lait de la mère contient des protéines alimentaires qui contribuent à la préparation du système immunitaire du nouveau-né à son environnement futur.

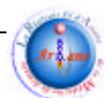
### **La protéine pénètre le cerveau et y exerce ses effets pathogènes**

Les peptides opioïdes franchissent d'autant plus aisément la barrière hémato-méningée qu'ils en augmentent la perméabilité et sont retrouvés dans le liquide céphalo-rachidien (Diapo 6).

Ils perturbent l'apprentissage, l'affectivité, la socialisation.

Nourris au gluten, le rat perd ses facultés d'apprentissage, le chat adopte un comportement bizarre, les chatons, les chiots et les poussins ne pleurent pas lors du sevrage (Diapo 8).

Surtout ils perturbent la trophicité et l'organisation cérébrale dans les premières années de vie et à la puberté, périodes de maturation cad des migrations et



positionnement des neurones et de la multiplication des cellules gliales dans les différentes couches tissulaires

### **L'exclusion alimentaire de la protéine incriminée amène la guérison ou l'amélioration des troubles (Diapo 9)**

Parents, éducateurs, thérapeutes, à travers des évaluations psychométriques de l'apprentissage (Illinois Test of Psycholinguistic Ability) de l'affectivité de la socialisation (Tafford rating scale - Haracopus Scheme) témoignent de cette amélioration.

## **CONSTRUCTION PATHOGENIQUE**

Le déficit initial est digestif et enzymatique à l'image des déficits en osidases qui digèrent les sucres alimentaires.

La muqueuse duodénale est déficitaire en peptidase et notamment la dipeptidase de type IV et digère incomplètement le gluten en peptides opioïdes, qui en s'accumulant essaient dans le sang et exercent leurs effets pathogènes par leur activité sur les récepteurs opioïdes et/ou par leur inhibition des peptidases tissulaires très répandues et dont le rôle dans l'organisme est encore mal connu (Diapo 10).

Il est important de différencier ce mécanisme de celui de la maladie cœliaque, la plus emblématique quoique la moins fréquente et souvent la seule connue des pathologies issues d'une « intolérance au gluten ».

Dans la maladie cœliaque, le gluten avec la complicité de l'HLA-DQ2 génère un anticorps fatal à la transglutaminase, enzyme de réparation tissulaire de la muqueuse digestive qui existe dans d'autres tissus (cerveau notamment).

C'est la perte de cette faculté de réparation qui entraînera l'atrophie villositaire et le syndrome digestif.

Les « cœliaques » ont de plus, soit par déficit enzymatique soit par effraction muqueuse, une hyperpeptidémie - hyperpeptidurie opioïde responsable d'un tableau neuropsychiatrique – épilepsie, dépression - dans 2/3 des cas.

## **DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE**

Il est le fait du profil de peptides urinaires puisqu'ils sont responsables des effets pathogènes.

Le Profil de peptides urinaires recense 5 familles de peptides (Diapo 19):

### **Les dérivés du gluten sans activité opioïde, divisés en 2 sous groupes :**

Les dérivés du gluten (somme de 5 à 6 peptides de concentration variable) dont l'apparition chromatographique est immédiatement postérieure à celle de l'acide hippurique, et un dérivé majeur constant quantitativement important.

L'élévation de cette fraction doit faire rechercher une maladie cœliaque par la sérologie évoquée.

**Les dérivés opioïdes de la caséine** appelés casomorphines du térapeptide casomorphine 1-4 à son produit originel casomorphine 1-8 ; leur augmentation doit conduire à l'éviction des produits laitiers.

**Les dérivés opioïdes du gluten** gluten-morphines de longueur croissante A4, A5 B5, C les deux derniers étant des produits de clivage du gluten à un autre endroit de la protéine

**Les dérivés opioïdes issus du gluten en cours d'identification**

Nommés P1 & P2 car fréquemment associés à des traits de comportement de type psychotique et HK1 & HK2 associés électivement aux syndromes d'hyperactivité de l'enfant et de l'adulte.

**Les dérivés opioïdes** fongiques - dermorphine et deltorphine - dont le 2ème acide aminé de leur séquence est une D-ALA propre au monde fongique, mais dont l'origine est incertaine, digestive ou récoltée avec le grain.

**L'IAG** (Indole-Acrylyl-Glycine), petite molécule issue d'un métabolisme mixte bactérien et humain du tryptophane qui n'est pas un peptide, est dépourvu d'activité opioïde, et dont la présence dans ce profil est liée à 3 propriétés discutées...

- marqueur de la perméabilité intestinale à de petites molécules selon Reichelt,
- dotés comme les autres composés indole d'activité psycholeptique,
- son taux et sa fréquence sont élevés chez les enfants autistes.

La nature peptidique du composé chromatographié est attestée par sa disparition sous l'action des peptidases

L'identité des composés a été confirmée par plusieurs techniques

- coélution chromatographique avec des standards de synthèse,
- composition et séquence identiques après hydrolyse,
- affinité pour le récepteur.

Est-ce que cette peptidurie est spécifique à l'autisme ?

Non, mais son taux et sa fréquence sont augmentés, doublés ou triplés

Une peptidurie opioïde dérivée du gluten augmentée est retrouvée dans de nombreuses autres affections où l'intolérance au gluten a un rôle étiopathogénique.

Les anticorps anti-gliadine IgG & IgA, sans corrélation avec la peptidurie (étude personnelle de 250 cas), ont d'autant moins d'intérêt diagnostique dans cette pathologie que leur formation est distincte du schéma pathogénique

## **TRAITEMENT**

Simple : régime sans gluten et sans caséine, difficile par sa mise en œuvre.

La surveillance repose sur la peptidurie dont la diminution atteste du suivi et accompagne l'amélioration des symptômes.

Administration de peptidases spécifiques du gluten succédanées de ou des enzymes déficitaires

\* \*  
\*

## **Question : Sur le plan concret, comment se passe le test ?**

C'est simple : le patient fait le prélèvement lui-même. Il fait son recueil d'urine du réveil dans un récipient et aspire son urine dans une monovette, la met dans une enveloppe et l'envoie ou la dépose au laboratoire. Sur simple appel, le laboratoire vous envoie la monovette, une enveloppe de retour et une notice explicative.

**Question :** Vous dites que vous n'avez pas de population témoin et n'avez qu'un recul de 18 mois, alors comment faites-vous pour juger si les taux de peptides sont élevés ? Récupérez-vous les données de Reichelt ?

Oui, ce sont les mêmes données que Reichelt.

**Question :** Pouvez-vous détailler l'effet des neuroleptiques sur les peptidases ?

Les neuroleptiques modifient le fonctionnement cérébral. Mais on ne connaissait pas cet aspect de l'activité pharmacodynamique des neuroleptiques. On a montré qu'en donnant des neuroleptiques, on augmentait de 1,5 à 2 fois l'activité des peptidases. Donc pour les tenants du déficit de la pathologie psychiatrique liée au gluten, le fait d'avoir une exaltation de l'activité peptidasique intestinale, bien en amont de l'effet pathogène, on peut réduire l'agression opioïde sur le cerveau.

Pour être plus clair, quand on dit que le neuroleptique agit sur les peptidases, et quand on est un partisan de l'action pathogène du gluten sur le fonctionnement cérébral, si on peut casser l'adversaire avant qu'il ne franchisse la barrière intestinale en augmentant l'activité peptidasique, en empêchant le gluten d'inonder l'organisme, nous soulageons le cerveau.

Nous exerçons donc une action sur la santé mentale et nous diminuons l'effet pathogène exercé sur le cerveau.

C'est un argument qui vient s'ajouter aux effets favorables obtenus par les neuroleptiques dans les schizophrénies. Les mêmes travaux ont été développés parallèlement que l'autisme et la schizophrénie : il y a un élément pathogène commun.

**Donc, avant que je mette mon enfant au régime, quand Reichelt m'a dit que les neuroleptiques avaient certainement réduit le mauvais effet du gluten mais que cela avait faussé les analyses, c'était vrai...**

C'est vrai mais je n'ai pas dit que c'était un atout thérapeutique, mais que c'était un argument qui venait à l'appui de la théorie. Car donner des neuroleptiques à des sujets schizophrènes, qui probablement étaient inondés de gluten, ne soignait pas tant le cerveau que la muqueuse intestinale.

**Dr B. :** Je souhaiterais savoir si le Pr Reichelt a eu comme cas témoins les parents ?

**Dr Nataf :** Non, mais ce serait une recherche intéressante. Et également pour tout le reste (Omega 3, etc.).

**Dr B. :** Il doit y avoir des signes chez les parents et on ne sait pas que cela a la même origine.

**Dr Skorupka :** Les peptides et les opioïdes ne sont pas spécifiques de l'autisme. On les retrouve dans bien d'autres pathologies. Nous ne sommes pas là pour parler des pathologies des adultes comme la fibromyalgie, le syndrome de la fatigue chronique, le Parkinson, l'Alzheimer, la Sclérose En Plaques, mais j'ai retrouvé des peptides dans des tas de pathologies autres que l'autisme et la schizophrénie.

## Autisme et système immunitaire

Dr Eric MENAT, Médecin Généraliste (Toulouse)

**Dr Skorupka :** Je vous présente le Dr Menat, médecin généraliste, spécialiste en nutrition et en immunologie et c'est pour cela qu'il s'est intéressé aux aspects immunologiques de l'autisme.

J'ai une approche à la fois complémentaire et différente de ce qu'on a vu jusqu'à maintenant car j'ai une expérience personnelle et scientifique un peu différente.

Au départ, je fais surtout de la nutrition et j'ai aussi une spécialité en immunologie. J'ai été amené à rencontrer mon premier patient autiste grâce à Mme Morello et à Mr Rocchiccioli qui m'ont appris que dans l'autisme, on pouvait proposer un régime sans gluten et sans caséine.

Cela m'a beaucoup interpellé car cela faisait déjà au moins 5 ans que j'utilisais un régime sans gluten et sans caséine qu'on appelle tout à fait différemment dans les maladies auto-immunes. Dans notre jargon en France on l'appelle le régime du Dr Seignalet, qui est un immunologiste de Montpellier et un spécialiste de la polyarthrite rhumatoïde. Il s'est un jour intéressé à la nutrition et a découvert qu'il y avait beaucoup d'intolérances alimentaires dans les maladies auto-immunes, et en particulier à certaines céréales - a priori celles qui contiennent du gluten - et au lait.

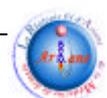
Je me suis dit que si dans l'autisme, on a des résultats aussi impressionnants avec le régime – et depuis bientôt 3 ans que je m'intéresse à la question, les résultats sont réellement impressionnants – alors il y a peut-être un facteur immunitaire. Dans les maladies auto-immunes, les choses sont à peu près prouvées sans qu'on en connaisse le mécanisme. Je me suis donc intéressé à cette pathologie sous cet angle-là : le côté nutritionnel, mais à travers l'immunologie.

Les causes que l'on a pu envisager dans l'autisme sont (Diapo 2) :

- les causes psychiatriques. On a beaucoup parlé de l'attitude des parents et cela me perturbe toujours car c'est peut-être la pathologie où j'ai eu les meilleurs contacts avec les parents... Les parents qui viennent chez moi sont en recherche et se posent des questions et il est certain qu'ils ne manquent pas d'attention envers leurs enfants ;
- les causes neurologiques. Comme le dit Mme Skorupka, il y a plusieurs autismes, et le diagnostic, et même le mot parfois, la gênent. Il est vrai que je vois arriver des enfants avec un diagnostic d'autisme ou de syndrome autistique et qui sont en fait des pathologies neurologiques sur lesquelles on n'a pas pu mettre d'étiquette. Mais c'est assez exceptionnel ;
- les facteurs d'intoxication. C'est exactement la théorie de Reichelt que vient de nous expliquer Mr Nataf, qui est valable et à creuser ;
- il y a peut-être une cause immunitaire.

Pourquoi chercher du côté de l'immunologie (Diapo 3) : parce qu'il y a cette efficacité du régime sans gluten/sans caséine, une similitude avec les travaux du Dr Seignalet et enfin une relation avec le HLA, qui est le sujet de mon exposé.

Une raison me fait penser cela : c'est une raison clinique. Comment marche la relation avec le gluten et les peptides ? Mr Nataf vient de nous parler du HLA DQ2 et a bien expliqué comment le DQ2 pouvait augmenter l'antigénécité, c'est-à-dire les réactions immunitaires liées au gluten ou à ses dérivés.



Par contre, comme une maman l'a bien expliqué tout à l'heure, il est vrai que quand on fait le régime, l'amélioration n'est pas toujours miraculeuse ni immédiate (mais parfois dans les 8 jours l'enfant se met à parler ou à regarder ses parents ou éducateurs...), elle n'est pas forcément spectaculaire. Par contre, ce qui est souvent spectaculaire, c'est l'aggravation dès qu'on arrête le régime. J'ai eu le cas d'un petit patient qui a eu une aggravation et récupéré des signes d'automutilation, de violence et d'agressivité avec UN bonbon car il y avait du gluten dedans. Il faut comprendre qu'en terme de gluten, il n'y en a pas beaucoup, et je ne suis pas certain que le côté peptide opioïde lié au gluten suffise à expliquer une aggravation aussi rapide et aussi importante. C'est pourquoi je suis persuadé qu'il y a un mécanisme immunitaire derrière et qu'il peut y avoir les deux mécanismes associés. D'ailleurs Seignalet parle d'« intoxication », à sa façon, mais dit bien que quand il fait un régime – il nomme son régime « hypotoxique » - ce n'est pas un régime contre une réaction immunitaire, mais contre l'intoxication et les conséquences de cette intoxication ont forcément un lien avec le système immunitaire.

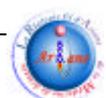
J'ai recherché et essayé de voir s'il y avait des facteurs immunitaires, et je vais rejoindre complètement Mr Nataf en disant de surtout ne pas aller chercher les auto anticorps, y compris les anticorps anti-gliadines, car il faut arriver à perdre cette idée de l'allergie. La maladie cœliaque est une allergie au gluten, mais on sait que 30 % des adultes sont intolérants au gluten. Ils ne sont pas allergiques, ils sont intolérants. Les mécanismes qui sont en jeu sont différents. Il faut oublier cette notion « je suis allergique, donc j'ai un anticorps contre quelque chose ».

Les autres éléments pouvant évoquer un facteur immunitaire sont (Diapo 4) :

- la perméabilité intestinale, dont Mr Rocchiccioli nous parlera ;
- la brutalité des aggravations cliniques, dont je vous ai parlé ;
- la suspicion d'un rôle péjoratif de certains vaccins. Peut-être qu'ils ont une action sur la muqueuse intestinale mais à coup sûr, ce sont des modulateurs immunitaires : ils perturbent le système immunitaire ;
- les facteurs génétiques : si l'on fait des tests sur les parents au niveau du système HLA, on retrouve souvent des maladies auto-immunes dans la famille (environ un enfant sur deux). Cela ne concerne pas seulement l'autisme : l'une des mamans ayant témoigné tout à l'heure pour son enfant schizophrène disait bien qu'il y avait un autre parent schizophrène dans la famille ainsi qu'une nièce anorexique/boulimique. Il se trouve que l'anorexie/boulimie répond exactement aux mêmes critères, et également, comme on l'a vu sur les diapos de Mr Nataf, l'épilepsie. Il se trouve que depuis le dernier congrès d'Autisme France, j'ai commencé à prendre en charge les épilepsies dans ce sens là : les vraies car, là encore, il y a un problème de diagnostic, comme dans la schizophrénie et l'autisme, et tous ne répondront pas à cela à cause de ce problème de définition.

Pour mettre en évidence le facteur immunitaire on peut (Diapo 5) :

- Faire des bilans immunitaires (profil protidique, typage lymphocytaire, voire recherche d'anticorps) mais ça ne marche pas. Ce n'est pas très contributif pour l'instant. Dans nos connaissances actuelles, cela ne fonctionne pas.
- Dans les anticorps, des recherches très intéressantes sont celles du Dr Geffard. Ces recherches sont en cours au niveau de l'autisme et peut-être qu'on pourrait collaborer avec Mr Nataf pour avoir plus de sérum... Le Dr Geffard est un spécialiste de l'INSERM de Bordeaux qui a travaillé sur les anticorps



neurologiques, en particulier dans la sclérose en plaques, et il a mis en évidence des anticorps spécifiques dans la sclérose en plaques. Il se trouve que j'ai fait des tests sur les enfants que j'ai eu pour vérifier si on ne retrouverait pas des choses (puisque'il y a des anticorps dans le Parkinson et dans certaines maladies neurologiques auto-immunes) mais pour l'instant, il n'y a rien de contributif à ce niveau-là.

Par contre (Diapo 6) j'ai fait également des typages HLA. Ce sont des gènes qui nous prédisposent à certaines maladies auto-immunes. Ce système HLA nous donne une sensibilité à certains facteurs environnementaux (virus et bactéries, alimentation, vaccins... et beaucoup d'autres choses, car les recherches sont en cours et on en est à mon avis aux balbutiements du HLA).

Je vous présente ici des travaux personnels sur un peu plus de deux ans (Diapo 7). Il y a 22 dossiers utilisables, pour lesquels j'ai la clinique, les bilans et suffisamment de recul. 22 dossiers ne suffisent pas pour sortir une statistique significative, aussi, je reste prudent sur les chiffres que je vais vous donner, mais vous pourrez voir qu'ils sont intéressants.

D'abord le gène DQ2 (Diapo 8) dont Mr Nataf a parlé : suivant les groupes ethniques, on le retrouve dans 11 à 30 % de la population. Dans mes dossiers il se retrouve dans 55 % et en reprenant la clinique de ces dossiers, j'ai probablement 3 enfants qui ne sont pas des enfants autistes (troubles neurologiques et pathologie psychiatrique vraie) et si je les enlève, il y a donc 63 % de DQ2 dans ma population d'enfants autistes.

Le DQ2 est intéressant car il multiplie par 250 le risque d'intolérance au gluten.

Je retrouve également fréquemment un gène DR7 (Diapo 9). Il se retrouve dans 7 à 19 % de la population et dans 50 % de mes dossiers. Le DR7 augmente l'intolérance au gluten par trois, augmente beaucoup le risque de certaines maladies auto-immunes et donne une sensibilité particulière au streptocoque. C'est intéressant pour les enfants qui ont une fragilité au niveau ORL (beaucoup d'angines, etc.).

On retrouve aussi le gène CW7 (Diapo 10), qui se trouve dans 12 à 30 % de la population et à 55 % dans mes dossiers. Ce gène et le suivant sont beaucoup moins bien connus dans les maladies dites auto-immunes. Pour l'instant, le CW7 n'est reconnu que dans la narcolepsie : c'est une pathologie qui touche le système nerveux sans que l'on sache ni pourquoi ni comment.

Le dernier gène est le B44 (Diapo 11). C'est une découverte très récente de ma part et en reprenant mes dossiers, ce gène - qui est au maximum dans 15 % de la population - se retrouve dans 55 % de mes dossiers, ce qui est très significatif (même si c'est seulement sur 22 dossiers).

Par contre, le B44 n'a aucun risque auto immun connu, donc il y a certainement, comme pour les peptides urinaires, des recherches intéressantes à faire.

Il y a donc une trace génétique et il est intéressant de tester les parents.

Je voudrais vous faire comprendre qu'elle est la limite de ce typage HLA. Un HLA très connu est le B27 (il n'est pas impliqué dans l'autisme) qui se retrouve dans 90 % des gens qui font une spondylarthrite ankylosante. Ainsi, c'est devenu un critère de diagnostic, ce qui est une idiotie car 90 % des gens HLA B27 ne feront pas une

spondylarthrite ankylosante... Ainsi, tous les gens qui sont DQ2 ne feront pas forcément une intolérance au gluten - encore que là le risque est très fort, mais ils ne feront pas forcément (et heureusement) d'autisme. Chez un de mes patients, j'ai retrouvé un typage HLA que je retrouve très souvent dans l'autisme alors qu'il a un rhumatisme auto-immun. Il y a certainement d'autres facteurs génétiques qui jouent un rôle et il y a le hasard (à quel moment vous rencontrez un facteur favorisant environnemental : l'alimentation, le vaccin, les virus - que l'on retrouve beaucoup dans les maladies auto-immunes rhumatismales).

Il est certain que dans l'autisme, la plupart des enfants naissent « normaux » : ils ont un développement normal jusqu'à 6 mois voire 18 mois (dans mes dossiers, la moyenne est de 1 an) et à un moment donné, cela se dégrade. On retrouve comme facteur favorisant en effet souvent des vaccins, et vers 6 mois, la diversification alimentaire, ainsi que d'autres phénomènes.

Les conséquences en clinique (Diapo 12).

J'ai classé arbitrairement mes enfants autistes en trois groupes :

- ceux pour lesquels le diagnostic est évident (en fonction du DSM IV, etc.) ;
  - ceux chez qui le diagnostic est peu probable (on en rencontre régulièrement : on les a classés autistes parce qu'on ne savait pas où les classer, mais d'emblée, ils vous regardent, ils ont une façon de communiquer qui n'est pas du tout autistique...)
  - ceux pour lesquels le diagnostic est douteux et qui représentent aussi pas mal d'enfants.
1. Pour le premier groupe (Diapo 13), je me suis rendu compte que quand la clinique amène à un diagnostic à peu près certain d'autisme, ils sont pratiquement toujours DR7 ou DQ2, voire les deux.

On parle de peptides urinaires élevés pour tout un ensemble de maladies immunitaires. Quand les peptides urinaires sont augmentés, la question ne se pose pas : il faut arrêter le gluten et la caséine, quelle que soit la pathologie. Les peptides urinaires nous amènent surtout à diagnostiquer l'intolérance au gluten probable et la responsabilité du gluten.

Par contre ici, nous allons peut-être avoir un élément supplémentaire. Très souvent je retrouve aussi des allèles, qui favorisent les maladies auto-immunes, et surtout, ce sont les enfants les plus sensibles au régime.

On rencontre tous les jours des ennemis de ce régime sans gluten et sans caséine, y compris parmi les parents d'enfants autistes - ce qui m'étonne toujours, car quand on a un enfant autiste, on devrait toujours aller tout chercher - mais ce qui est important pour les comprendre, c'est savoir que cela ne marche pas à 100 %. Souvent, c'est à cause d'autres facteurs que l'on ne connaît pas, ou que le diagnostic n'est pas juste.

Par contre, j'ai 100 % de résultats favorables avec le régime pour ces cas où le diagnostic est certain. Il est important parfois d'insister : j'ai eu le cas d'une petite fille avec une polyarthrite rhumatoïde à 11 ans et il a fallu 6 mois de régime pour voir l'amélioration arriver. Et maintenant que l'amélioration est là, si elle fait un écart dans son régime, elle le sent tout de suite car elle a mal.

Pour les enfants qui sont DR7/DQ2, je vais insister sur le régime et faire comprendre aux parents qu'il y a une vraie raison d'insister. Pour ceux qui ne le sont pas du tout, les peptides urinaires et d'autres choses peuvent dire qu'il faut le faire, mais il faudra aussi essayer de trouver d'autres voies thérapeutiques, parce que le cas est un peu différent dans sa physio-pathologie.

2. Pour le deuxième groupe (Diapo 14), c'est-à-dire les enfants dont l'autisme est peu probable, le typage HLA est peu contributif. Par contre j'y ai retrouvé d'autres HLA particuliers comme le DR4 et le DR1 qui sont des gènes très susceptibles vis-à-vis des maladies auto-immunes, mais pas du gluten. Ils ont peut-être un mécanisme auto-immun, peut-être des pathologies de ce type mais moins de sensibilité au gluten. Je n'ai pas de corrélation avec les peptides urinaires car jusqu'à maintenant, je faisais peu de dosages de peptides urinaires. Ce qui est une carence à corriger...

Souvent il n'y a pas de prédisposition marquée aux pathologies auto-immunes (mais c'est variable) et chez ces enfants le régime est moins efficace (en tout cas moins spectaculaire). Ceci dit, tous les enfants qui arrivent chez moi avec des infections ORL à répétition, je ne fais ni HLA, ni peptides urinaires, je leur fais arrêter le lait et dans 80 % des cas ils vont mieux. Il y a un vrai facteur intoxicant. Cela peut-être une simple intolérance au lactose (cela ne passe pas forcément par un mécanisme auto-immun). Même si ces enfants ne sont pas HLA DR7/DQ2, on peut leur arrêter le lait : en général, cela leur fera du bien aussi.

3. Dans le 3<sup>ème</sup> groupe (Diapo 15) pour lequel la clinique est douteuse, on retrouve un typage HLA variable, une prédisposition souvent élevée vis-à-vis des maladies auto-immunes et moins de DR7 /DQ2. Parfois un B44, mais je vais le « creuser » un peu car aucun immunologiste n'a pu me répondre sur les recherches en cours sur ce HLA. Il y a une sensibilité irrégulière au régime, même si elle est souvent marquée quand on insiste.

En conclusion sur le HLA (Diapo 16), sa connaissance pourrait apporter d'autres informations :

- un élément diagnostic, qui pourrait nous aider à comprendre où on en est dans ce syndrome autistique,
- orienter le traitement et les conseils diététiques : en fonction du HLA on insistera plus sur telle ou telle chose.

Les recherches à poursuivre seraient de (Diapo 17) :

- Savoir quel serait le rôle du système immunitaire dans la genèse de la maladie, ce qui nous manque. Dans certaines maladies on sait très bien comment cela fonctionne : le système immunitaire est déséquilibré, on fabrique un anticorps (contre sa thyroïde, contre son pancréas, etc.). Dans les maladies neurologiques, on ne l'a pas mis en évidence. La sclérose en plaques est un très bon exemple de maladie qui fonctionne comme cela. On sait maintenant qu'on a des auto-anticorps moins spécifiques, que c'est une maladie auto-immune, qu'il y a une relation avec le système HLA (on a des gènes HLA qui sont bien individualisés dans la sclérose en plaques) mais le mécanisme est beaucoup plus complexe. Ce n'est pas aussi simple pour le cerveau humain que de comprendre comment fonctionne le diabète où on a un anticorps contre les îlots de Langerhans qui les détruit, ainsi on n'a plus d'insuline et on devient diabétique (type I). Dans l'autisme, il y a un

mécanisme immunitaire dont il va falloir mieux comprendre le fonctionnement car cela nous donnera d'autres voies thérapeutiques.

Les thérapeutiques que j'utilise : travail nutritionnel, nutrithérapie, homéopathie et le régime (qui souvent suffit déjà pour améliorer à 80 %).

- Rechercher des auto-anticorps spécifiques, s'il en existe (on n'en trouvera peut-être jamais..)
- Mettre en évidence un facteur déclenchant en fonction des prédispositions génétiques, ce qui permettrait de faire de la prévention primaire. Par exemple, on sait reconnaître certains gènes (HLA en particulier) qui donnent une grosse sensibilité au vaccin à l'hépatite B (pour l'instant, pour le ROR, je n'en connais pas, cela n'a pas été décrit). Il est évident qu'il y a certaines personnes qui ne doivent surtout pas être vaccinées par le vaccin contre l'hépatite B. Un médecin a été radié de l'ordre parce qu'il faisait faire un typage HLA à tous ses patients qui voulaient se faire vacciner contre l'hépatite B. Comme cela coûte à chaque fois 2000 F à la Sécurité Sociale, on préfère évidemment vacciner une masse et dire que de toute façon ce n'est pas grave car il y a 1% d'effets secondaires... sauf si on a seulement un risque sur 1 million d'attraper la maladie ! Le vaccin, c'est une histoire de bénéfices/risques (combien j'ai de risques de maladie, combien j'ai de risques d'effets secondaires). Jusqu'à maintenant aucun bébé n'a attrapé l'hépatite B en France, donc les vacciner contre cette maladie est une curiosité... Pourquoi les vaccine-t-on ? Parce qu'on les a sous la main... comme cela ils seront vaccinés à l'âge adulte ! Quand il y a 1 % d'effets secondaires, c'est peut-être discutable... Dans le ROR, on n'a pas de statistiques suffisamment fiables mais les Américains et les Anglais ont des statistiques perturbantes concernant les relations entre ROR et Autisme.
- Savoir à quel niveau intervient l'alimentation. Est-ce un problème d'intoxication (Mr Nataf nous parlera des purines urinaires) de molécules toxiques ou de molécules antigéniques (qui va déclencher un mécanisme immunitaire) ? Probablement les deux.

Perspectives (Diapo 18) :

- Poursuivre les recherches sur le HLA et l'autisme. Je ne vous ai présenté que les dossiers qui étaient fiables pour être rigoureux, mais dès qu'on aura atteint une quarantaine de dossiers, si on continue à avoir ces statistiques, on pourra publier des choses, faire reconnaître et continuer des recherches sur le sujet. Je suis en relation avec des spécialistes du HLA pour cela.
- Personnaliser les thérapeutiques en fonction des prédispositions génétiques.
- Accéder un jour à une prévention primaire de l'autisme (espérer un jour dépister les familles à risques pour pouvoir avoir une attitude avant, sur la diversification alimentaire, les vaccins...). Plus on arrive tôt, plus les résultats peuvent être spectaculaires.

**« Face à la souffrance et conscients de nos ignorances, nous ne devons négliger aucune voie dans la recherche de la lumière »**

**Question : Une fois que les vaccins ont été faits (on apprend malheureusement tout cela une fois que l'enfant est vacciné) que peut-on faire ?**

Dr Ménat : Heureusement, tous les enfants ne réagissent pas mal aux vaccins. Mais le vaccin entraîne un déséquilibre immunitaire. Il y a des techniques que l'on appelle d'immuno-modulation qui permettent de récupérer une partie de la réaction. Il y a aussi les techniques de détoxification des vaccins du Dr Elmiger<sup>†</sup> de Suisse qui donnent vraiment des bons résultats cliniques. Sur le plan immunologique, on ne sait pas très bien où le déséquilibre a eu lieu à cause du vaccin. Il y a certainement des choses récupérables puisqu'on voit les gens récupérer. Dans les maladies auto-immunes, avec les années, même si on ne fait rien, cela se calme quelques fois. On espère bien que le déséquilibre immunitaire initié par le vaccin peut ensuite être récupéré. Cela peut être long, compliqué, et peut dépendre de beaucoup d'autres facteurs.

**Question : Au niveau des traitements, comment cela fonctionne-t-il ?**

Dr Ménat : Ce dont je vous parle, c'est d'homéopathie. Ce sont des techniques particulières d'immuno-modulation homéopathiques utilisées par certains homéopathes.

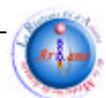
Ce qui n'enlève rien à l'importance du régime. Vous avez un déséquilibre immunitaire et un facteur favorisant. Pour moi, l'alimentation est un facteur environnemental qui excite le système immunitaire, ce qui fait que la réaction immunitaire s'auto-entretient. Si vous arrêtez d'exciter le système immunitaire, les choses se calment et petit à petit, il y a une régulation.

**Question : Parmi votre population d'enfants HLA DQ2, y avait-il de vraies maladies cœliaques ?**

Dr Ménat : Je n'ai jamais vu de maladie cœliaque chez les enfants autistes. Parmi mes patients, j'ai d'ailleurs eu peu de maladies cœliaques vrais. J'ai pas mal de gens DQ2 parmi les maladies auto-immunes que je vois, pas seulement des enfants autistes, et ils ont tous des troubles intestinaux. Un exemple récent sur une sclérose en plaques : un patient est venu uniquement pour des raisons diététiques à cause de troubles intestinaux. Avec sa sclérose en plaques, il avait d'énormes troubles digestifs comme on en voit chez l'enfant autiste. Je lui ai donné un régime sans gluten et sans caséine, exactement comme pour les autistes, avec des probiotiques, etc., et il est revenu un mois après - malgré trois médicaments neurologiques qui agissent sur le péristaltisme intestinal - en disant qu'il n'avait jamais été aussi confortable avec son intestin depuis 30 ans, bien avant qu'il ait sa sclérose en plaques... Son HLA est DQ2. Ce sont des troubles digestifs (diarrhée, constipation, colite...) qui sont en partie liés à l'alimentation et au gluten, souvent au lait (il ne faut pas oublier qu'on a souvent autant, si ce n'est plus, d'intolérance au lait qu'au gluten...). Il faut savoir aussi que lorsque l'on parle de gluten, c'est entre autres très souvent le pain, qui fermente, et quelques fois, la fermentation seule crée des troubles (cliniquement, on peut aussi avoir une intolérance au pain mais pas aux pâtes, car celles-ci sont du blé cuit à l'eau - il serait intéressant de voir si cela modifie différemment les peptides...).

---

<sup>†</sup> Dr Jean Elmiger, « La Médecine retrouvée ».



Le HLA nous donne des arguments pour insister. Après, les gens font comme ils veulent. Il est important de bien faire comprendre aux gens qu'il faut vraiment qu'ils jouent bien le jeu un mois, deux mois, et après faire des tests de réintroduction. Et c'est vraiment à ce moment-là qu'ils vont avoir des surprises. J'ai une patiente avec un rhumatisme de l'épaule, qui, si elle va manger chez des amis, sait s'il y avait de la crème dans une sauce... car le soir en rentrant, elle a mal à l'épaule... C'est typiquement immunitaire, pas de l'intoxication.

**Question : Je suis médecin et souhaiterais poser une question sur la pratique du régime sans lait. Dans ma pratique, j'ai remarqué que le bœuf, chez les gens qui sont manifestement intolérants au lait de vache, les aggrave. A ma connaissance, il n'y a pas de caséine dans le bœuf, alors qu' il y aurait de l'albumine...**

Dr Ménat : Il n'y a pas que les caséines. Il faut toujours penser qu'il y a le lactose qui joue un rôle important sur l'équilibre intestinal (non pas sur le plan immunitaire, mais si vous avez une intolérance au lactose, vous avez une aggravation de votre perméabilité intestinale pour des raisons de fermentation, de putréfaction). Pour moi, c'est certainement la caséine qui est en cause mais pas seulement, parce que les bêta-lacto-globulines du lait sont très allergisantes et en plus le lactose joue un rôle. Et effectivement, j'ai comme vous des patients chez qui les protéines de la vache peuvent donner des problèmes. Est-ce un problème de purines (dans certaines maladies neurologiques, il y a les purines qui jouent un rôle), ou est-on sur un phénomène immunitaire ? Je ne peux vous répondre.

**Remarques d'un participant médecin :**

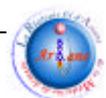
**Vous avez bien insisté sur la différence qu'il y a entre les risques potentiels et développer la maladie. Ce n'est pas parce qu'on a une prédisposition qu'on développe la maladie. Il faut toujours bien garder cela à l'esprit.**

**Une petite expérience sur l'asthme de l'enfant : j'ai traité quelques centaines d'enfants de moins de trois ans faisant de l'asthme. J'ai voulu simplement la première fois appliquer ces fameuses techniques d'Elmiger, et ai uniquement donné comme thérapeutique, pour vérifier si c'était fiable, une désensibilisation vaccinale, dans l'ordre inverse où les vaccins sont faits, et j'ai donc obtenu 70 % de guérison définitive des asthmes. Il reste 30 % puisqu'il y a d'autres facteurs.**

**Il est certain que la stricte application de la méthodologie homéopathique de désensibilisation a amené une cessation des symptômes asthmatiques.**

**Pour moduler cela, il faut dire que lorsqu'un vaccin déclenche une pathologie auto-immune, il semble que la simple désensibilisation ne suffise malheureusement plus. Même si bien entendu, on peut toujours désensibiliser au vaccin.**

**Ensuite une petite réflexion que je me suis faite en vous écoutant (je ne me suis jamais intéressé à l'autisme car je fais de la cancérologie). Une fois qu'on a fait tous les traitements (diététique, nutrition, intestin, régime...) il me semble que le gluten est antigénique, et on pourrait appliquer une méthode de désensibilisation à la fois à l'antigène (le gluten) et au récepteur**



**(le HLA), un peu comme faisait Roudié. Ce que je ferais, une fois que les enfants se sont rééquilibrés, c'est une désensibilisation au gluten, et sur les DQ2, DR7, etc. avec des méthodes soit de type Roudié, soit homéopathiques.**

Dr Ménat : Concernant la deuxième chose, c'est ce que je fais, mais pour l'instant, je n'ai pas assez de recul pour en parler, donc on fait de l'immuno-homéo en fonction du HLA et en fonction du reste. Je n'ai jamais encore utilisé du gluten en dilution ni des anticorps anti-gliadines en dilution, dans l'autisme. De l'immuno, j'en fais systématiquement, avec des résultats qui sont toujours difficiles à appréhender. Je trouve que cela aide, mais je fais aussi une grosse nutrithérapie, comme on en fait tous, et il y a le régime à la base.

Ce qu'il est important de rappeler, comme vous l'avez fait, c'est la notion de barrage : il est évident que pour qu'un régime ou certaines thérapeutiques marchent, il y a des barrages, parmi lesquels l'alimentation, les métaux lourds, les vaccins. Si l'on n'a pas éliminé certains barrages comme les vaccins ou les métaux, le reste marche mal. Mais dès qu'on a enlevé un barrage, le reste marche mieux.

C'est une prise en charge globale multifactorielle et il faut bien sûr ne pas oublier la prise en charge comportementale. Ce que je constate chez les enfants quand ils font le régime, c'est qu'ils s'ouvrent tout d'un coup. On a l'impression que l'enfant renaît, il découvre le monde extérieur. Je signale d'ailleurs aux parents qui n'ont jamais fait ou qui n'ont pas d'expérience avec ce régime que j'ai à peu près une fois sur trois une aggravation au début car les enfants sont beaucoup plus anxieux parce que tout d'un coup, ils sont face à un monde qu'ils ne connaissent pas. Tout un ensemble de symptômes de l'autisme régresse immédiatement, mais l'anxiété et l'agitation sont parfois aggravées au départ. Pour moi, il est évident que c'est parce que l'enfant prend tout à coup conscience du monde extérieur. C'est comme en pédiatrie, où à 8 mois, l'enfant prend conscience de son moi et du monde extérieur, et à ce moment-là il a des angoisses, des refus d'endormissement, qui sont naturels, liés à l'évolution normale de l'enfant. On retrouve très bien ces choses chez l'enfant autiste quand il commence le régime et c'est souvent très rapide.

**Question : Y-a-t-il une liste officielle des médicaments contenant du gluten (comme le paracétamol, qui est donné lorsqu'il y a contre-indication pour l'aspirine) ?**

**Au Dr Nataf : est-il possible de doser le gluten dans les médicaments donnés aux enfants ?**

Dr Ménat : Normalement, la liste de tous les excipients des médicaments (du Vidal) est obligatoire. La liste des médicaments contenant du gluten peut être trouvée en contactant l'AFDIAG, qui est l'Association Française Des Intolérants Au Gluten.

Dr Nataf : La réponse à votre deuxième question est non, car le gluten est une protéine et nous, nous dosons des peptides. Nous avons circonscrit notre exploration uniquement à des peptides dont la taille moléculaire varie d'environ 200 à 3000-4000. Le gluten est une protéine qui est immense et notre technique ne convient pas à la recherche de la protéine gluten dans quelque milieu que ce soit.

**Question de Mme Arod : Depuis 10 ans que je m'occupe de changements alimentaires, j'ai progressé, et en ce qui concerne le bœuf et le veau, j'ai pu**

**constater qu'il fallait les enlever pour des enfants très sensibles, et encore d'avantage, l'homéopathie, qui est à base de lactose, et c'est pour cette raison que je m'occupe de faire que toutes les bases homéopathiques soient à base de Xylit. Souvent quand on n'a pas un changement alimentaire « super » strict pour certains enfants (sans aucun produit industriel), on n'obtient pas de changement rapide. Je conseille aux parents d'individualiser et vérifier car les enfants ne sont pas tous les mêmes.**

Dr Ménat : Il est vrai que chez des enfants très très sensibles, il peut y avoir des intolérances à très peu de choses. On peut faire l'homéopathie en gouttes.

Chez un enfant qui est bien nourri, qui a des probiotiques, et donc une bonne flore intestinale qui produit une lactase, le peu de lactose dans les granules homéopathiques ne gêne pas. Sauf quelques cas de temps en temps.

**Question : Que faut-il penser du lait de soja ?**

Dr Ménat : A mon avis, plutôt du bien. Quelques critiques traînent du fait que le lait de soja contient des phyto-oestrogènes et qu'il faudrait ne pas en donner aux enfants car cela apporte des hormones. Les dernières études que j'ai pu lire là-dessus ne sont pas du tout significatives, bien au contraire, puisque selon une étude venant de sortir, lorsque les adolescentes consomment régulièrement du lait de soja, elles font moins de cancers du sein à l'âge adulte. C'est en tout cas un bon substitut au lait de vache, et ce n'est pas le seul, il y a le lait de châtaignes, le lait d'amandes, le lait de riz. Cela dépend aussi des intolérances.

## **Physiologie intestinale appliquée chez les T.E.D.**

Dr. Philippe FIEVET, Médecin Généraliste

Il y a plus de 20 ans, j'ai été atteint d'une maladie chronique. Je devrais être dans un fauteuil roulant et j'ai guéri en six semaines par l'alimentation, grâce à l'intervention d'un médecin que je ne connais pas et que je ne reverrai plus car il est vraisemblablement mort. Je remercie cet anonyme et j'en profite humblement de me trouver parmi vous car je crois que sur Terre notre mission est une mission d'humain, de médecin, et on apprend le partage, la tolérance et l'humilité.

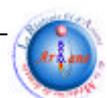
J'ai choisi de vous parler de l'intestin et de l'immunité parce qu'il joue un rôle central et je me bats là-dessus pour faire avancer l'idée depuis 10 ans en médecine. Nous sommes tous ici impliqués à divers niveaux, mais au moins sur le plan spirituel dans le fait de lutter contre l'obscurantisme, le fanatisme et l'ignorance, qui sont à mon avis les trois plaies de l'humanité.

Après tout ce qui a été dit, je suis extrêmement ému, car nous avons l'habitude – tous les intervenants d'aujourd'hui – de parler à un public de médecins, et donc nous parlons froidement scientifique. De voir des gens comme vous - comme nous, car nous avons tous des problèmes dans nos familles, que ce soient des autistes ou autres – avec une telle dynamique, surtout continuez car je crois que c'est vous qui allez pouvoir bousculer le système médical qui lui, n'avance pas.

Il faut savoir que nous n'avons pas accès à la communication, à l'information médicale si nous n'allons pas la chercher. Et si vous ne savez pas que cela existe, comment la trouver ? C'est difficile. Il faut savoir que tout ce qui est dit jusqu'à présent est parfaitement scientifique, démontré et publié dans les grandes revues internationales avec comités de lecture. Donc on ne vous raconte pas d'histoires car moralement, il ne faut pas vous faire miroiter un certain nombre de choses : il faut s'appuyer sur des faits, sur des observations et des expériences cliniques. J'entends par là que la médecine actuelle ne soigne que des radios, des prises de sang – nous ne sommes pas que des radios et des prises de sang – et que très curieusement, réduite à ce dogme, on en a oublié la vraie médecine, même si on l'a apprise, nous ne sommes que des scientifiques et plus des médecins.

C'est sur ce plan très général que je vais commencer. Je pense que l'intestin est véritablement le premier cerveau de l'organisme parce qu'il contient absolument tous les ingrédients pour que nous puissions vivre. En effet sans intestin, nous mourrons de faim. Mais l'intestin n'est pas qu'un tube qui va servir à absorber un certain nombre de choses. Il faut globaliser le système et je pense que c'est tout l'intérêt de la médecine en général.

Dans un intestin nous allons trouver beaucoup de choses. Cela va de l'extérieur vers l'intérieur – du monde extérieur chez nous. Nous sommes donc à l'intérieur de nous-mêmes confrontés à l'environnement. Il faut savoir s'en défendre, il faut savoir s'en nourrir. Pour cela, nous avons beaucoup de douaniers. Les frontières sont très bien gardées pour préserver l'intégrité de l'espèce et notre intégrité en particulier. Autrement dit, le système immunitaire de l'intestin contient, suivant les individus, de 60 à 70 % de toutes les cellules immunitaires de l'organisme. Et toutes les variétés sont représentées. Ainsi le système immunitaire n'est pas qu'un système qui nous défend contre les microbes. Bien plus que cela, et le mérite en revient, la première fois



où j'ai entendu cette phrase, au Professeur Michel Kazatchkine, de l'Hôpital Necker à l'époque, qui nous disait « le système immunitaire est le gardien de l'intégrité de l'espèce ». Cette notion est absolument fondamentale et est valable quels que soient les états de santé et les pathologies.

Je vais vous expliquer rapidement comment fonctionne un intestin et de quoi il est composé.

Vous allez comprendre, je l'espère, sur deux ou trois diapositives quelle est l'approche que nous avons (je dis « nous » parce que nous avons tous la même approche même si nous regardons avec des jumelles différentes).

Nous avons une couche cellulaire très fine (Diapo 1) composée de ce que l'on appelle les entérocytes et qui est directement au contact du mucus, des microbes et de tout ce qui est exogène (aliments, pollution, etc.). Ces entérocytes sont reliés entre eux par des jonctions très serrées que l'on appelle en anglais les « tight junctions » et tout cela est quasiment imperméable aux grosses molécules - voire même aux peptides, qui sont de petites molécules (définies entre 3 et 200 acides aminés selon les écoles). Toutes ces grosses molécules ne peuvent passer qu'à travers les cellules de la paroi intestinale et non pas entre elles, parce que :

- les jonctions entre les cellules sont extrêmement serrées,
- ces cellules entérocytaires, épithéliales (qui absorbent et sont directement en contact avec la lumière du tube digestif) possèdent un équipement enzymatique hors du commun, extrêmement important qui leur permet de « processer » (comme on dit en anglais), de travailler et de simplifier (la digestion est un phénomène de simplification moléculaire) toutes ces molécules que nous mettons 3 ou 4 fois par jour, voire davantage, dans notre tube digestif ; de récupérer de petites briques des murs moléculaires que nous absorbons de façon à ce que ces briques soient reconstituées pour l'organisme dans le foie pour refaire nos murs à nous.

Ces entérocytes sont extrêmement importants et doivent à tout prix être préservés, on le sait maintenant, d'autant plus que l'environnement a beaucoup changé (nous avons complètement modifié notre planète) et que nos entérocytes, eux, n'ont pas été modifiés. On ne leur a pas donné d'outils supplémentaires pour lutter contre un monde qui est en perpétuel changement et qui se dégrade.

Derrière ces entérocytes, il y a une membrane basale (représentée en noir) qui est relativement infranchissable mais qui peut, comme toute protéine, être dégradée par des enzymes protéolytiques. Il y a de petits traits sur ces entérocytes, ces cellules intestinales, qui sont des micro-villosités : ces cellules ne sont pas à surface plane mais extrêmement bosselée, ce qui augmente la surface d'absorption. C'est dans cette bordure « en brosse » (au microscope, cela ressemble à une sorte de paillason) que nous retrouvons tous nos enzymes et spécialement les peptidases. On trouve également à côté de cette membrane basale, des cellules particulières appelées cellules « M » pour « Micro-fold » en anglais, c'est-à-dire micro-puits, qui sont un peu comme des parachutes, à l'intérieur desquelles on a des lymphocytes (représentés en gris). LIE veut dire « Lymphocyte Intra Epithélial » : ce sont des cellules du système immunitaire qui sont directement à la surface.

Ces cellules M vont permettre spécifiquement ou presque à l'organisme le passage d'antigènes - c'est-à-dire de molécules essentiellement protéiques, de façon à être présentés aux cellules grises en-dessous, les lymphocytes, autrement dit aux

« douaniers ». Pour passer correctement, les antigènes doivent être reconnus. Si ce n'est pas le cas, ils sont ignorés. Nous avons en plus quelques cellules « CC » dites chromaffines qui sont des cellules neuro-hormonales. C'est là où on rejoint la notion de cerveau puisque ces cellules (à la fois les entérocytaires et les chromaffines) sont capables de sécréter absolument tous les neurotransmetteurs de l'organisme. Vous pouvez fabriquer dans l'intestin tout ce que vous voulez servant au métabolisme cérébral. Les cellules du cerveau, les cellules gliales et les autres cellules nerveuses ont leur pendant dans l'intestin sous la forme de ces cellules chromaffines et en partie avec les entérocytes. Renforcé encore par le fait que les cellules du système immunitaire peuvent tout fabriquer : de l'insuline, du glucagon, de l'ACTH, de la cortisone, de la TSH, un certain nombre d'hormones encore et de protéines informatives. Elles peuvent sécréter évidemment énormément de messagers, des enzymes et c'est là où l'on comprend que le système immunitaire étant un système diffus, il est véritablement omniprésent dans le temps et dans l'espace et surveille et facilite le maintien de l'organisation de votre identité.

A quelques microns de là, se trouvent des plaques de Peyer qui sont des agglomérats de cellules lymphocytaires immatures, c'est-à-dire qu'elles ont reçu la formation théorique de base des « douaniers » mais n'ont jamais fait d'expérience pratique, c'est-à-dire rencontré d'étranger, et ne savent donc pas comment s'y prendre. Ce sont des cellules en attente. Un peu plus loin dans la muqueuse, dans le mésentère (le feuillet qui entoure l'intestin) on trouve les ganglions lymphatiques.

Voici ce à quoi ressemble une cellule de l'intestin (Diapo 2). On voit très bien en haut ce que l'on appelle le plateau strié, la bordure en brosse, là où sont localisés tous les enzymes. On voit aussi les jonctions serrées (version française des « tight junction ») entre deux cellules (c'est vraiment très étanche). Nous avons aussi des lymphocytes, se trouvant entre eux deux qui sont en train de surveiller ce qui passe.

Voilà à quoi ressemble l'intestin (Diapo 3) : il s'agit ici d'une coupe de rat donc ce n'est pas tout à fait la même configuration. Nous avons une membrane basale en bas, les gros noyaux (cela veut dire qu'une cellule travaille beaucoup, fabrique beaucoup de choses) et en haut la bordure en brosse.

Voici à fort grossissement les fameuses micro-villosités intestinales (Diapo 4). C'est là où sont véritablement logés les enzymes, dans des sucres. On voit également une « tight junction ».

Un intestin est un assemblage de beaucoup de cellules. Tout comme le système digestif de la bouche à l'anus fonctionne en flux tendu, l'intestin requiert également de façon assez séquentielle l'intervention d'un certain nombre de cellules, à commencer par les cellules souches intestinales épithéliales, c'est-à-dire celles qui vont se renouveler. Un phénomène très important est que l'intestin est agressé en permanence par l'environnement. Il y a trois barrières, trois systèmes de défense de l'intestin. Il faut savoir – et cela explique beaucoup de choses en pathologie - que nous avons des villosités et des cryptes. C'est justement dans ces cryptes que l'on trouve certaines cellules qui sont les cellules initiatrices de la muqueuse intestinale, celles qui se multiplient. Elles vont donc, par un phénomène actif, gravir les échelons le long de la montagne, et une fois arrivées là-haut, travailler, puis elles vont mourir par apoptose c'est-à-dire par mort cellulaire programmée – elles ont fait leur temps et décident de se détruire, c'est un phénomène physiologique – et tomber dans la

lumière intestinale. Ainsi nous perdons par jour environ 200 g de cellules intestinales et autant de flore intestinale (de bactéries).

On retrouve bien sûr des neurones c'est-à-dire du système nerveux, qui sont très importants car ils sécrètent beaucoup de neuro-hormones ayant énormément d'actions dans l'organisme. Il y a aussi des cellules de la série immunitaire, qui enclenchent les inflammations. Un système immunitaire sert à ça : déclencher une inflammation, mémoriser et localiser dans un coin un agresseur potentiel de façon à déverser dessus toutes les armes disponibles dans le secteur. Il est important de voir la collaboration entre un certain nombre de cellules et savoir que le renouvellement de l'épithélium intestinal se fait normalement en 4-5 jours. Toutes les cellules de l'intestin sont renouvelées en 4 à 5 jours : il y a donc une mort cellulaire très importante, avec remplacement.

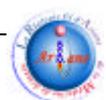
Or, dans le cas où vous avez une alimentation dite pro-inflammatoire, ou en tout cas pas adaptée à vous, ce « turnover » ou renouvellement peut tomber à une demi-journée. C'est-à-dire que vous allez fatiguer car vous allez avoir besoin d'énergie énorme pour fabriquer huit fois plus vite tout un tas de cellules. Cela explique déjà un certain nombre de phénomènes, notamment la fatigue, qui n'est pas forcément toujours au départ d'origine hépatique.

Dans la flore intestinale nous avons des champignons, des bactéries, des protozoaires, des virus, etc. qui font bon ménage, c'est ce qu'on appelle la géopolitique de population dans l'intestin (Diapo 5). Au niveau du côlon, tant que nous sommes dans l'anaérobiose, c'est-à-dire dans l'intestin grêle, nous avons peu de colonies particulières, mais dès que l'on saute l'intestin grêle au niveau de la valvule de Bauhin et que l'on arrive dans le côlon droit, on est en milieu aérobie (où il y a de l'oxygène) et il y a une prolifération extrêmement importante de bactéries. Ce ne sont pas toujours des bactéries désirables.

Voilà le fameux lactobacille du yaourt et également les bifidus. Ces deux groupes de bactéries sont des bactéries résidentes, « constitutives » de l'individu, extrêmement importantes, qui sont les premières - dans des conditions normales - à coloniser l'intestin du nouveau-né et qu'il va garder toute sa vie puisque tout se joue dans les 6 premières semaines de vie au grand maximum. Lors de la naissance, le bébé est stérile sur le plan bactérien, et la colonisation va se faire lors de l'accouchement et de la prise des premiers aliments (normalement la tétée). Le lait contient des facteurs bifidogènes et pousse au développement de cette flore qui a des effets extraordinairement importants, et qu'actuellement on découvre de façon effrénée depuis l'apparition des antibiotiques : on s'est rendu compte du cataclysme que ceux-ci pouvaient déclencher.

Nous avons donc dans notre intestin (Diapo 6):

- une flore dominante, celle que l'on a depuis le départ (nous avons environ 400 espèces différentes). C'est elle qui va pouvoir donner l'information de maturation au système immunitaire, donc à l'enfant ;
- une flore sous-dominante, qui est incluse, mais tolérée ;
- une flore en transit, qui vient globalement de ce que l'on ingère, de l'alimentation plus ou moins polluée. Elle peut perturber pas mal de monde même si elle est en petite quantité (vue qu'elle est rapidement éliminée). Ce sont des flores qui, en général, acquièrent leur virulence non pas tellement par leur identité propre, mais par leur taille de colonie. Plus il y en a, plus elles deviennent dangereuses.



Les effets généraux de la flore intestinale (Diapo 7) sont bien appréhendés sur des modèles expérimentaux d'animaux axéniques - c'est-à-dire élevés dans des conditions stériles, qui n'est pas en contact avec des bactéries, ni dans l'intestin, ni ailleurs. Ces animaux n'ont pas de tissu immunitaire intestinal mature et présentent un intestin morphologiquement très altéré. Les lymphocytes ne peuvent absolument pas fonctionner normalement ; ils ne sont pas informés par la flore intestinale et se différencient mal dans leurs fonctions. L'animal axénique n'exprime pas les molécules HLA de classe 2. Nous sommes tous constitués d'une certaine identité, et ces molécules HLA servent à la reconnaissance de nous-mêmes. Chaque cellule présente une carte d'identité qu'on appelle HLA et si vous n'êtes pas reconnu, vous êtes détruit ou ignoré. Ce qui veut dire aussi qu'il ne suffit pas d'avoir beaucoup de lymphocytes dans un organisme (beaucoup de cellules immunitaires) pour être efficace.

50 cellules immunitaires peuvent détruire un cancer. C'est la qualité qui compte ; et s'ils sont bien informés et qu'ils travaillent ensemble, cela vous détruit tout l'indésirable...

Les bactéries déclenchent la maturation de l'individu. Certaines bactéries maintiennent un taux de synthèse d'anticorps dans le sang. D'autres bactéries ont une action suppressive sur l'auto-immunité, c'est-à-dire régulent un peu nos « ardeurs » qui auraient tendance à reconnaître un peu trop bien nos cellules normales. En fait, l'ensemble de la flore intestinale (muqueuse et système immunitaire) induit la tolérance orale, c'est-à-dire que nous ne fabriquons pas d'anticorps contre ce que nous mangeons.

Les bactéries dominantes, celles qui sont normalement présentes dans l'intestin à la naissance et qui devraient le rester toute la vie (certains antibiotiques détruisent une flore intestinale à vie ; on ne peut plus retrouver la même flore après...) ont plusieurs effets. Elles tuent et ne donnent plus à manger à celles qui sont sous leur domination. Nous avons donc toujours le maintien d'une flore normale.

A ce propos, un enfant qui est allaité possède une flore dite saprophyte, conforme à ce que je viens de vous montrer. Par contre, un enfant qui n'est pas allaité et prend du lait de vache peut voir sa flore intestinale remplacée jusqu'à 80 % par d'autres bactéries et notamment des E. Coli. Cela a des conséquences terribles sur le développement de l'individu, qu'on ne voit pas immédiatement, mais qui vont poser des tas de problèmes au niveau de la reconnaissance immunitaire, de la réactivité, de la tolérance envers les aliments et même la tolérance envers tout ce que l'on peut produire dans l'organisme. Il faut donc allaiter et il devrait y avoir dans nos pays une politique beaucoup plus forcenée sur ce plan, tout comme dans les pays nordiques.

La flore intestinale est donc parfaitement nécessaire (pas forcément suffisante) au développement d'un bon intestin (Diapo 8). Elle permet entre autre, d'accélérer le transit intestinal. Quel que soit votre état de santé ou de maladie, vous ne devez pas être constipé. Plus vous êtes constipé, plus vous mettez en contact de l'extérieur vers l'intérieur, plus vous laissez agir des processus enzymatiques de dégradation, et plus vous arrivez à des produits finis qui sont hors normes. Notamment, je pense au tryptophane qui peut être complètement détruit et transformé par des bactéries et produire d'autres molécules telles que l'indécan, qui est une molécule toxique pour le cerveau et engendre des dépressions. Tout comme certains gaz développés, qui sont des molécules volatiles (indols, scatols...), ont des récepteurs au niveau de l'hippocampe (qui est le centre de la mémoire et de l'humeur). Donc on a des problèmes importants à partir de ces bactéries qui ont en fait une activité

enzymatique terrible parce nous avons 2 kg de bactéries dans l'intestin. Cela représente l'activité métabolique du foie...

Quelques molécules sont très importantes dans le maintien de l'intégrité de la perméabilité intestinale (Diapo 9). Quand on mange des sucres (j'entends les sucres naturels ; il n'existe dans la nature que des sucres complexes et essentiellement végétaux ; nous ne sommes pas faits pour manger du sucre de synthèse, qui est une invention de l'homme). Ceux-ci, en arrivant dans l'intestin, sont hydrolysés, découpés. On arrive à une molécule de glucose qui, dans des conditions particulières intestinales, va être fermentée surtout en acide butyrique (ou appelée butyrate), ayant une extrême importance, démontrée dans la prévention du cancer du côlon. Ceci parce que l'acide butyrique agit sur le génôme cellulaire via des enzymes d'accèsion à l'ADN. Les sucres sont fermentés dans l'intestin, le produit de fermentation, l'acide butyrique essentiellement, est réabsorbé par les cellules épithéliales (les cellules de la muqueuse), et agissent sur certains enzymes qui protègent le génome de nos cellules de l'intestin. On sait bien que l'acide butyrique est non seulement un aliment énergétique mais également un très grand modulateur de l'expression génétique de ces cellules. A tel point que maintenant, dans les solutés de réanimation, il y a systématiquement de l'acide butyrique. C'est un des acides gras à courte chaîne (AGCC).

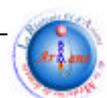
Le butyrate a des effets très importants : l'excès d'apoptose dans les maladies cœliaques dues au gluten entraîne la destruction de cellules matures, et la différenciation épithéliale (plus une cellule est spécialisée, plus elle est cadencée dans son génome et moins elle peut dériver vers une cancérisation). L'ajout de butyrate corrige cette situation.

Un déficit en micro-nutriments élève le stress oxydatif (oxydation par l'oxygène de l'air par exemple) et induit une apoptose excessive, c'est-à-dire une mort cellulaire : vous détruisez votre flore intestinale, et on n'est pas certain que la muqueuse se régénère suffisamment vite. Dans un bon nombre de maladies, quand on fait des biopsies, on se rend compte qu'il y a une abrasion complète des villosités intestinales, c'est-à-dire que l'on perd toute une capacité enzymatique à digérer mais aussi la capacité d'absorber de façon sélective. Ce qui laisse rentrer dans l'organisme un certain nombre de choses dont des protéines, qu'elles soient exogènes (alimentaires) ou de votre propre flore intestinale.

Voici quelques effets des acides gras (Diapo 10):

- métabolisme énergétique de la cellule,
- prévention des pathologies,
- adaptation post-opératoire (dans les solutés de réanimation),
- différenciation cellulaire,
- libération de mucus,
- etc.

Intestin et protéines : normalement les protéines sont dégradées en morceaux plus ou moins gros - les peptides - par les enzymes qui se situent en amont de l'intestin et du gros intestin en particulier. Lorsque les peptides arrivent au contact des cellules épithéliales, entrent en action les fameuses enzymes peptidases qui vont détruire les peptides en acides aminés, que nous allons récupérer pour notre propre fabrication de constituants dans le foie. Le problème est que lorsque nous avons une flore intestinale



qui n'est pas correcte, c'est-à-dire une flore de putréfaction (une flore qui va utiliser ce que l'on ne devrait pas avoir dans l'intestin, c'est-à-dire des grosses protéines, d'où l'intérêt de ne pas manger beaucoup de laitages ou de grosses molécules protéiques), les bactéries vont fermenter non plus des sucres, mais des acides aminés et vont donc fabriquer des amines, histamines, tyramines, et surtout des polyamines. Celles-ci sont extrêmement impliquées dans la croissance des cellules de l'organisme et jouent un rôle éminent dans le développement de cancers et notamment les cancers hormono-dépendants, comme le cancer de la prostate.

Les polyamines (putrécines, spermidines, spermines) sont fabriquées par une enzyme que l'on appelle l'ornithine décarboxylase, qui est à l'intérieur de nos cellules et des bactéries. Les polyamines sont des facteurs de croissance énergétique très puissants sur les cellules qui sont en cancérisation. Nous ne devons donc pas avoir de grosses protéines dans l'intestin - ne serait-ce que pour ce fait là, qui est absolument démontré (il existe un groupe de travail international très actif sur les polyamines) – quels que soient les problèmes que vous avez, des plus simples aux plus graves, vous allez forcément avoir un impact dans l'immunité, c'est-à-dire dans le maintien des structures de l'organisme.

Il faut donc mâcher longuement, une quinzaine de fois, ne pas manger beaucoup de protéines (c'est-à-dire de viande : quand vous en mangez, vous absorbez aussi de l'acide arachidonique, qui est un bon promoteur de l'inflammation). Il ne faut pas être constipé, pour que le temps de transit des protéines ne soit pas trop long.

Concernant les lipides : les stéroïdes sont de la famille des lipides. Dans les stéroïdes on retrouve beaucoup d'hormones, le cholestérol qui est réabsorbé par l'organisme (comme toutes les hormones stéroïdiennes) de 6 à 9 fois par jour selon l'individu. Autrement dit, on tourne sur notre propre pool de graisse, et rien que le fait d'arrêter les aliments qui ne contiennent pas de graisse (yaourts à 0 %, fromage blanc, etc.) vous allez faire chuter votre cholestérol. Pourtant, vous supprimez un aliment qui n'apporte pas de cholestérol ! C'est parce que vous allez freiner une perméabilité excessive accrue. Lorsque vous prenez des protéines de céréales et des protéines de produits laitiers, celles-ci déclenchent suffisamment d'abrasion, de phénomène inflammatoires, pour que la perméabilité soit très accrue au niveau de l'intestin, donc vous rentrez beaucoup plus de stéroïdes.

Tout cela favorise l'inflammation, quel que soit l'organe touché : la santé d'un organisme ne tient que sur le lien le plus faible existant entre deux organes, deux systèmes métaboliques.

Le compartiment immunitaire contient des lymphocytes, les lymphocytes « B » immatures qui sécrètent les anticorps.

Les cellules immunitaires T et B vont pouvoir à l'aide de leur récepteur particulier reconnaître les protéines antigéniques qui vont déclencher une mémoire et ces cellules naïves vont se modifier, se déplacer et quitter l'intestin, via les ganglions lymphatiques puis circuler dans les canaux lymphatiques, passer dans le canal thoracique, arriver au niveau du cœur, être injectées dans la circulation générale et aller repeupler l'endroit d'où elles viennent (l'intestin, mais cette fois les lymphocytes sont matures) et informer tous les autres territoires immunitaires de l'organisme. Si dans l'intestin vous avez rencontré telle molécule, tous vos organes vont le savoir. Ce qui explique qu'à partir de l'intestin, vous avez une diffusion de l'information. Il y a d'autres phénomènes qui sont hormonaux, mais la dissémination du système

immunitaire fait que vous pouvez à un endroit donné – où il y a une susceptibilité particulière, ou quelques lésions – aggraver les choses et avoir des phénomènes à distance dont personne ne pourra deviner que l'origine est intestinale.

L'hydrogène qui est fabriqué dans l'intestin est la seule source d'hydrogène de l'organisme. Donc quand on fait des tests respiratoires en recherchant l'hydrogène, on sait forcément que c'est à cause de la flore intestinale.

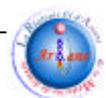
Autres facteurs de régulation de l'intestin : l'acidité gastrique (c'est un très gros barrage contre les bactéries) mais également l'abaissement du pH favorise l'action des enzymes de la digestion. A l'heure actuelle, il y a de gros problèmes avec les médicaments anti-acides, anti-ulcéreux car on fait des bouleversements de population de flore intestinale qui sont énormes. Ces phénomènes sont évoqués dans la presse médicale spécialisée. Le péristaltisme : moins on est constipé plus on élimine des molécules éventuellement dérangeantes, toxiques, etc. Il est évident qu'il vaut mieux avoir des selles molles 3 fois par jour que d'être constipé.

On a une interaction complète entre notre système biochimique (c'est-à-dire de transformation d'énergie), le niveau mental (on ne sait plus très bien si c'est le métabolisme qui crée la pensée, ou l'inverse...) et la flore intestinale. Notre apparence physique humaine, en tant qu'espèce, n'est jamais que l'interaction entre nos propres gènes et l'environnement. Nos gènes sont là pour répondre et s'adapter à l'environnement. Dans ce sens, la génétique n'est pas un dogme : ce n'est pas parce que vous avez un HLA x, y ou z que vous allez forcément déclencher une maladie. Il faut trois choses : au moins une prédisposition génétique (on en a tous une), des microbes (tout ce qui prolifère) et d'autres facteurs, essentiellement nutritionnels (parce que c'est un facteur limitant pour la survie).

On sait que l'alimentation peut modifier jusqu'à 60 % l'expression des gènes. On ne va pas créer de nouveaux gènes, mais on peut accentuer très fortement la production de molécules bénéfiques ou au contraire maléfiques. Les aliments que nous mangeons vont directement, sous forme découpée, au niveau du génome. Ce sont des promoteurs du génome.

Si l'on mange mal on va sélectionner certains types de bactéries, c'est-à-dire que suivant le milieu nutritif que l'on va donner à nos bactéries, on va plutôt favoriser les unes par rapport aux autres. On a une mauvaise assimilation : plus on mange moderne, plus on est carencé (calories vides) et on a des micro-villosités défectueuses, et donc on peut de moins en moins absorber et digérer correctement des produits qui sont plus ou moins bien dégradés de ce fait. On n'est plus en phase avec notre environnement. Cela provoque la prolifération des levures (on retrouve beaucoup de candidoses, entre autre, dans les dysbioses) et aboutit à une détérioration de la muqueuse intestinale notamment, sous l'effet des sécrétions immunitaires non appropriées (interférons, TNF...). Il y a une disjonction de l'épithélium. On crée alors rapidement une hyper perméabilité intestinale. Ces faits, quoique inconnus des médecins, sont absolument démontrés dans un large éventail de maladies.

Les fonctions immunitaires sont perturbées parce qu'elles sont en gros exacerbées. En effet, les « douaniers » voient des molécules qui rentrent et qui ne sont pas conformes. Ils ne peuvent pas détruire les molécules elles-mêmes mais les cellules qui les acceptent. Et comme nous avons assez peu de performances enzymatiques puisque la muqueuse intestinale épithéliale commence à être abîmée par endroits, nous avons de plus en plus de réactivité d'un système qui, normalement, devrait travailler « en routine » (puisque nous avons une tolérance alimentaire).



Tout cela peut aller très vite : des enfants, à deux ans, ont déjà des problèmes graves, que l'on soigne à la cortisone, alors que le fond du problème n'est pas là. Il faut absolument leur réparer la barrière intestinale.

Concernant le mercure : nous sommes absolument pollués au mercure (et il n'y a pas que celui-là). Le mercure subit deux phénomènes : l'oxydoréduction et la méthylation/déméthylation. Le mercure peut donc être méthylé. Très curieusement, les bactéries savent le faire, notamment les bactéries intestinales. Le mercure méthylé par les bactéries intestinales est beaucoup plus toxique qu'un mercure normal (non méthylé), il inhibe les peptidases, et ce mercure méthylé est beaucoup mieux absorbé par l'intestin. On dégrade ainsi de moins en moins bien les peptides, ceux-ci rentrent dans l'organisme et déclenchent des réactions immunitaires. Les peptides vont se coller sur des cellules que le système immunitaire va reconnaître.

Les facteurs intestinaux déclenchant l'inflammation (quelle que soit la maladie) : il faut considérer que toute inflammation qui dure devient une maladie auto-immune, sur le plan biologique. Passées trois semaines, vous êtes sûrs d'être dans un état d'auto-immunité (déclaré ou non). Les facteurs bactériens qui déclenchent l'inflammation sont les fameux super-antigènes (lipopolysaccharides – essentiellement des molécules issues de bactéries que nous mangeons) et les antigènes.

Il est souvent intéressant de faire des coprocultures, mais dans des conditions de recueil correctes ; l'examen doit se faire immédiatement. Ainsi 999 fois sur 1000, on n'y trouve rien...

Plus on vieillit, moins on fabrique d'acide dans l'estomac, et moins on active les enzymes protéolytiques qui ont besoin de fonctionner dans une plage de pH acide.

Dans énormément de maladies graves et compliquées, pour lesquelles il n'y a pas de solution médicamenteuse, si l'on ferme la perméabilité intestinale, inmanquablement on va forcément améliorer les choses. Ce n'est pas toujours immédiat, spectaculaire mais il faut tenir bon. On est sur les fondements de l'espèce humaine, on ne peut pas fonctionner autrement. Si vous n'appliquez pas ces règles de base, vous ne pouvez pas en sortir. Il faut être strict, essayer d'être extrêmement persuasif, ce qui est très difficile. Vous, ici, êtes convaincus qu'il ne faut pas manger de laitages et de céréales au vu de ce qui a été dit avant, mais allez convaincre la grand-mère de votre enfant, sa tante, etc. lorsque l'enfant vient chez elle « tiens un petit bout de tarte .... ». C'est terrible !

On a des guérisons dans 90 % des cas à notre portée et on ne le fait pas... Certains disent même : « je ne peux pas continuer à manger comme cela, on va me retirer les 100 %, je ne prend plus les nutriments prescrits ».

Les déséquilibres de flore intestinale vont essentiellement donner tout cela mais surtout – et des spécialistes connaissent très bien ce domaine – sécréter des neurotoxines. On va donc aggraver les problèmes comportementaux (au sens large) en ayant des bactéries qui ne sont pas correctes dans les intestins.

Le problème de l'hyper perméabilité de la muqueuse a été démontré dans le monde entier, dans toutes les maladies inflammatoires de l'intestin, les maladies de Crohn,

etc., et on peut y ajouter (on est tellement sûr des phénomènes biologiques de base, sur le fonctionnement de l'individu) énormément d'autres pathologies, comme les épidémies de bronchiolite (j'ai démontré très simplement que les bronchiolites n'étaient pas dues à des virus mais à des problèmes alimentaires), etc.

Comment dépister les anomalies ? Quelle que soit la pathologie présentée, plus elle est grave, plus cela traîne, plus le bilan est gros, et plus on a des kilos de documents, cela signifie que l'on n'a pas commencé par le début et que l'on a été trop vite...

Il suffit de poser un certain nombre de questions (Diapo 11). Quand il y en a 12 de positives, on est certain qu'il y a un problème d'hyper perméabilité intestinale avec destruction enzymatique suffisante pour créer la pathologie, c'est-à-dire l'inflammation chronique.

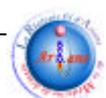
Il existe maintenant des questionnaires plus précis développés par certains laboratoires américains (questionnaire nutritionnel d'orientation). Ce sont des outils très performants que l'on fait évoluer régulièrement. Quand on relit les encyclopédies médicales d'il y a 50 ans, on retrouve tous les signes détaillés : une signification des symptômes que l'on a oubliée aujourd'hui (on lutte contre un symptôme mais on ne sait pas à quoi il correspond).

A partir de l'intestin qui est défectueux et laisse donc passer un certain nombre de protéines de toutes sortes (il y a certainement d'autres choses qui passent aussi et que l'on ne connaît pas encore) le foie va dans un premier temps, avec son équipement enzymatique, travailler. Mais les cellules ne pouvant pas tout faire en même temps (il faut alterner périodes de travail et de repos) d'abord on va fatiguer (les hépatiques sont des fatigués) et au bout d'un certain moment, ces cellules vont se mettre « en grève ». Il y a donc là une notion d'encrassement qui est capitale. On se rend compte finalement qu'au bout de 10 ans d'études, on fait de l'hygiène.

A ce moment-là vont se déposer des protéines d'origine intestinale au niveau de la peau, des articulations, du génome, de toutes les muqueuses et aussi du cerveau (maladies de Parkinson, d'Alzheimer, et toutes les maladies neuro-dégénératives qui sont en pleine explosion). Autrement dit, lorsque vous avez des problèmes de cet ordre, ajoutés au questionnaire et à l'histoire de la personne, il faut faire simplement marche arrière : fermer la paroi intestinale, redonner une capacité enzymatique, éviter de manger n'importe quoi.

Je ne vois pas d'enfants autistes, mais beaucoup d'enfants avec des maladies immunitaires graves (polyarthrites, etc.) et cela marche en 8 jours très souvent !!

Chez les adultes, c'est un peu plus long car il va y avoir une élimination à faire, une détoxification hépatique. Celle-ci est très importante car c'est l'autre aspect de l'hyper perméabilité. Si vous fermez le robinet de la baignoire, vous ne mettez plus de peptides et vous allez restaurer la barrière intestinale. Il faut ensuite drainer les tissus des molécules indésirables : vider la baignoire. Pour cela, il faut utiliser des traitements non médicamenteux, très efficaces, permettant de régler ce problème de décrassage. Il va encore y avoir des effets de relargage au niveau hépatique (car c'est 90 % de l'élimination de l'organisme) de molécules toxiques plus ou moins abîmées et acides, qui vont créer des symptômes (cystites, chutes de cheveux, boutons, acnés, etc.). Il ne faut pas s'en inquiéter car ce sont des phénomènes de nettoyage de terrain que connaissent très bien les homéopathes et les vieux médecins pleins de sagesse. C'est très bon signe. On va assister à des poussées de moins en moins importantes dans le temps et au niveau symptomatique, qui vont finir par s'espacer puis diminuer complètement. Il faut donc dire aux gens qu'il y en a pour un an (en sachant qu'en



général, avec un bon traitement, cela se règle en trois à six mois dans 90 % des cas...). Mais il faut maintenir le régime absolument : le pain c'est terminé, ça n'existe plus ! J'ai tellement de patients qui ont été sortis d'affaire avec ça – merci Dr Seignalet, l'homme le plus déterminant que j'ai rencontré dans ma vie professionnelle – c'est extraordinaire !

Il faut absolument convaincre les gens et arriver à les maintenir dans cet esprit de rectification alimentaire.

C'est donc la fameuse alimentation hypotoxique, mais il n'y a que ça à faire. Vous changez d'ingrédients : au lieu du lait de vache, vous prenez un lait végétal, vous arrêtez les céréales mais vous pouvez continuer les polygonacées, les graminées (sarrasin, sésame, riz, millet, etc.). Et suivant la réactivité génétique des gens et leur constitution, vous allez voir que très vite des problèmes graves peuvent se déclencher en cas de reprise d'un aliment incriminé. J'ai vu des gens qui, en mangeant de la semoule une seule fois, ont fait des symptômes de scléroses en plaques le lendemain et tous les symptômes ont duré deux mois. Je suis absolument formel là-dessus car une personne a tenté le coup trois fois de suite et a replongé à chaque fois (diplopie, troubles de l'équilibre, tremblements...). Il y a donc des gens qui ne peuvent absolument pas remanger de céréales, et si même un jour ils le font (consciemment ou non), ils sont tellement mal qu'ils n'ont plus envie de le refaire... Et là on a gagné : car ce n'est pas « je ne dois pas » c'est « je n'ai plus envie ». Vous connaissez sans doute les symptômes neurologiques de l'intolérance au gluten ? Les études sont faites et je les possède dans ma bibliothèque. Un nombre infime de médecins les connaissent. Pourquoi, alors que cette intolérance au gluten est très répandue dans la population ?

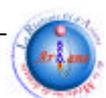
Il faut donc retirer les aliments toxiques, restaurer la flore intestinale, restaurer la muqueuse et essayer de réintroduire (il ne faut quand même pas être non plus trop dur...) un aliment par mois. On met un aliment spécifique et on voit ce qui se passe : s'il y a des symptômes qui réapparaissent, on retire et on note que l'on ne peut pas manger cela.

Le traitement est très simple et reste valable chaque fois que vous avez des items positifs au questionnaire d'évaluation que l'on a vu et que vous pouvez tout à fait faire vous-même.

Il faut restaurer la perméabilité, retirer les aliments incriminés ainsi que les sucres et améliorer la détoxification hépatique (faire fonctionner les enzymes hépatiques qui permettent d'éliminer tout ce qui n'est pas désirable). Ce sont les trois piliers, et sans cela, ça ne fonctionne pas. Je le dis en connaissance de cause, l'ayant expérimenté sur des milliers de personnes et je ne suis pas le seul. Et enfin conjointement, régulariser la flore intestinale. Je ne suis évidemment pas le seul médecin à dire cela. Ainsi, pour beaucoup de problèmes de santé, le traitement, ici ni plus ni moins que de l'hygiène, sera le même. Ce n'est pas du tout dans la conception moderne des maladies, qui sont comprises comme très spécifiques, et nécessitant des traitements ciblés. Conclusion : ça ne marche pas bien !

### Question

**J'ai vu que vous étiez formé à la chronobiologie et voulais vous poser une question par rapport à cela. Les cellules intestinales et hépatiques n'ont pas la même capacité et la même activité en fonction du temps. Ce que l'on peut très bien digérer le matin et le midi peut être mal toléré le soir. C'est un**



**élément d'aide à la fatigue : il y a des gens qui sont insomniaques ou fatigués et dès qu'ils enlèvent tout ce qui est protéine animale et graisse le soir, ils sont beaucoup plus reposés. Avez-vous cette expérience ?**

Je souscris tout à fait à ce que vous dites. Il y a également une deuxième chose, qui est tout à fait vraie, et qui se développe actuellement dans des laboratoires. Nous sommes allés aux Etats-Unis récemment pour y étudier des tests concernant les polymorphismes enzymatiques et notamment les polymorphismes sur les cytochromes (enzymes permettant de détoxifier l'organisme). Il existe dans nos populations des différences d'activité. Nous avons tous les mêmes gènes mais pas forcément les mêmes activités des protéines. Et il existe maintenant des profils de détoxification basés sur les polymorphismes (SNIPS, en anglais) qui sont opérationnels. Sur simple prise de sang ou lavage buccal pour récupérer les cellules, on va capter l'ADN et voir s'il y a des mutations particulières à tel ou tel endroit. On pourra donc voir des implications en clinique en montrant pour telle personne qu'elle est moins efficace sur telle ou telle chose. C'est intéressant dans les histoires familiales chroniques importantes, et éventuellement dans la prévention (mais c'est rare, car la plupart des gens « attendent » d'être dans des situations sans issue pour s'intéresser à un autre aspect de la médecine). Ces tests peuvent être extrêmement intéressants car on est à une époque de poly-médication, et cela explique beaucoup d'effets secondaires des médicaments : 50 % des médicaments sont éliminés par certains types de cytochromes, et si ces molécules ne sont pas extrêmement coopérantes, efficaces au niveau de leurs fonctions, alors il y a une accumulation de produits toxiques. La détoxification est une phase enzymatique qui fabrique en partie des radicaux libres. Si on ne peut les éliminer, on accumule les problèmes. Rappelons qu'il y a en France environ 10.000 morts par an simplement du fait des traitements médicamenteux...

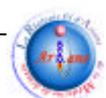
Pour répondre de façon plus basique à votre question, il est vrai que de toute façon il faut manger léger le soir (salades composées, salades de fruits).

Pour ceux que cela intéresse, le livre sur la chronobiologie s'intitule « Biological Rhythms in Clinical and Laboratory Medicine » de E. Haus et Y. Touitou (1992). Editeur Springer-Verlag. Il est assez difficile à lire car très technique et écrit en anglais presque littéraire.

### **Question**

#### **Comment restaure-t-on la perméabilité intestinale ?**

Rien que par le fait d'arrêter (si possible) les médicaments non nécessaires, l'hyperacidité des sucres, les protéines de céréales et de produits laitiers, vous allez déjà restaurer la barrière. Néanmoins, vous pouvez grandement raccourcir le temps de traitement en prenant des enzymes digestives, de la glutamine (très importante pour le maintien de la trophicité de l'épithélium), des probiotiques (ferments intestinaux) et il existe des produits spécifiques très performants associant vitamines, éléments trace, molécules végétales naturelles (co-facteurs enzymatiques) qui permettent de restaurer votre muqueuse. Il existe des tests facilement mis en œuvre pour vérifier le statut intestinal avant et après traitement.



## Test de Perméabilité Intestinale

Dr. Francis ROCCHICCIOLI,

Laboratoire de Biochimie Hôpital St. Vincent de Paul

82 avenue Denfert-Rochereau, 75014 Paris

francis.rocchiccioli@svp.ap-hop-paris.fr

« La réponse est le malheur de la question »

Maurice Blanchot

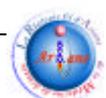
### Introduction

Le **Test de Perméabilité Intestinale** (TPI) est une épreuve dynamique permettant de valider biologiquement l'intégrité ou la pathologie de la muqueuse intestinale. Ses deux principales indications sont en gastroentérologie et en dermatologie et potentiellement dans les troubles envahissants du développement (TED). C'est un test simple, global, puisqu'il s'agit, après ingestion orale de marqueurs, de les caractériser dans l'urine du patient. De nombreux marqueurs ont été utilisés comme le chrome 51 ( $^{51}\text{Cr}$ , radioactif ; demi-vie de 28 jours) ou les polyéthylèneglycols (PEG) de différents poids moléculaires, mais actuellement, **le D-mannitol et le lactitol**, alditoles dérivés réduits respectivement du D-mannose et du lactose et d'une innocuité totale, sont le plus couramment utilisés aussi bien chez le nouveau-né, l'enfant que l'adulte (depuis fin 1993, plus de 10.000 épreuves à ce jour à l'hôpital Saint Vincent de Paul) [1].

### Principe

Après absorption, le mannitol et le lactitol ont la particularité d'être relativement peu métabolisés, et la mesure de leurs concentrations urinaires permet d'avoir un ordre de grandeur de la taille des pores de l'intestin et par conséquent d'être un reflet de la taille des molécules exogènes qui passent dans la circulation générale. Le **TPI** est un test **différentiel** en ce sens que l'on mesure dans l'urine un monomère, le mannitol (M), et un dimère, le lactitol (L) et donc le rapport grosses molécules/petites molécules, soit le **rapport L/M**, proche de 2 % ( $1,90 \pm 0,59$  % [0,67 – 3,08] ; moyenne  $\pm$  écart-type [extrêmes] ; n = 75). Ceci signifie que la grande majorité des molécules absorbées est sous forme **monomérique** ou qu'il ne passe normalement chez l'enfant et l'adulte que 2 molécules de lactitol pour 100 de mannitol. Il faut rappeler que le mannitol traverse les villosités intestinales par un transport **actif** transcellulaire et le lactitol par un transport **passif** intercellulaire. Quatre remarques sur l'intérêt de la détermination du rapport **L/M** sont à ajouter :

1. la valeur normale du rapport **L/M** de la naissance à 6 mois est plus élevée (3,5 %) que chez les enfants et adultes, ce phénomène étant probablement lié à une immaturité fonctionnelle du système digestif entraînant un passage accru de molécules particulièrement pendant la période d'allaitement ;
2. le rapport **L/M** est calculé après absorption d'alditols ; néanmoins, il rend compte aussi du passage d'autres familles de molécules comme les oligopeptides, d'autant plus qu'il s'agit pour ces derniers d'un passage passif intercellulaire ;
3. toute pathologie digestive se traduit toujours par une **augmentation** du rapport **L/M** ; on peut affiner le diagnostic différentiel en comparant les clairances au mannitol et au lactitol observées chez le patient aux normales des clairances respectives (mannitol :  $16,5 \pm 5,8$  % [6,1 – 38,9] ; lactitol :  $0,33 \pm 0,13$  % [0,11 – 0,65]), l'augmentation du rapport **L/M** pouvant se traduire



suivant les pathologies aussi bien par une augmentation de la clairance au lactitol que par une diminution de la clairance au mannitol.

4. bien que très fiable et relativement constant dans des conditions basales, le rapport **L/M** peut varier dans des proportions énormes sur des périodes extrêmement courtes dans certaines circonstances (gastroentérites, stress, réanimation, etc.). D'autres orateurs l'ont déjà signalé dans les précédents exposés, la muqueuse intestinale (intestin grêle) est un tissu vivant qui peut se modifier et se régénérer très rapidement.

### Protocole

Le protocole du **TPI** est simple : il suffit, après avoir vidé sa vessie, de boire le matin à jeun une solution **hyperosmolaire** de mannitol et lactitol (à une concentration de 100 g par L de chaque) à raison de 10 mL par tranche de 10 kg et un maximum de 50 mL pour les adultes. Il faut ensuite rester à jeun pendant les 2 h qui suivent, boire de l'eau à volonté durant encore 3 h et réunir sur les 5 h de l'épreuve toutes les mictions dans un flacon à envoyer à mon laboratoire.

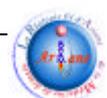
Ce test dit « à jeun » peut être complété si nécessaire par un **test de provocation** à réaliser uniquement en milieu hospitalier, plus particulièrement quand le clinicien suspecte précisément un allergène comme responsable des troubles gastro-intestinaux du patient. Le **TPI** se déroule de la même façon avec prise simultanée à jeun de 100 g de l'allergène suspecté et la même quantité de mannitol et lactitol que dans le test à jeun. Les normales observées expérimentalement **chez les mêmes patients** ayant subi les deux épreuves sur un temps rapproché sont légèrement plus basses en provocation qu'à jeun (n = 25) : **rapport L/M** à  $1,58 \pm 0,40$  % [0,99-2,47], **clairance au mannitol**  $17,4 \pm 5,5$  % [7,9 – 30,7], **clairance au lactitol** :  $0,26 \pm 0,09$  % [0,16 – 0,59] et **rapport P/J** :  $0,85 \pm 0,25$  % [0,46 – 1,37]. Un rapport **P/J** supérieur à 1,5 sera considéré comme pathologique.

### Indications

Les indications du TPI sont multiples : **les gastroentérites** (bactériennes, virales ou parasitaires), les **maladies inflammatoires du tube digestif** (maladie de **Crohn**, etc.), les **intolérances alimentaires** (maladie cœliaque, intolérance aux protéines de lait de vache, etc.). D'autres maladies intestinales ou cutanées peuvent également se traduire par des rapports L/M pathologiques : **eczéma, dermatite atopique, mucoviscidose, choc anaphylactique, etc.** Mon expérience relativement récente dans les **TED** montre que le rapport **L/M** y est perturbé dans 20 à 30 % des cas étudiés jusqu'à présent.

### Relation entre la perméabilité intestinale et l'indolylacrylylglycine

Je voudrais, pour terminer, libérer votre esprit de la tendance à associer nécessairement une fonction à un paramètre. Vous avez tous vu l'association entre **l'indolylacrylylglycine** (IAG) et la perméabilité intestinale dans une des diapositives du Dr Nataf. C'est une notion qui émane en fait du Pr. Reichelt qui se réfère aux augmentations simultanées de **l'IAG** et des casomorphines urinaires [2] et je le cite : « *des taux accrus d'IAG révèlent une plus grande perméabilité intestinale* ». Son disciple, le Pr. Paul Shattock, le signale également [3]. Même si la corrélation est positive, cela n'a dans mon esprit strictement aucun sens biochimique. L'impact de la flore intestinale sur le tryptophane est évidemment bien répertorié et les bactéries dégradent le tryptophane en indole (test à l'indican) lors de constipations chroniques, rien n'est plus banal. Toutefois les bactéries ne présentent pas de systèmes de conjugaison à la glycine, car ces conjugués sont en effet exclusivement formés dans le



**foie humain** grâce à des N-acyl-transférases. La partie du squelette carboné qui se combine à la glycine provient très généralement du catabolisme d'un acide aminé (phénylalanine, leucine, tryptophane, ...) et peut être aussi bien de structure aromatique qu'aliphatique ; les exemples sont multiples : acide hippurique (ou benzoylglycine), phénylpropionylglycine [4], isovalérylglycine [5], tiglylglycine [6]... L'acide  $\beta$ -indolylacrylique, précurseur de l'**IAG**, est lui-même un métabolite connu du tryptophane et l'**IAG** n'échappe donc pas à cette règle ; son incidence dans les **TED** doit plutôt être recherchée en relation avec le catabolisme du tryptophane dans lequel un autre produit-phare, la sérotonine, y est déjà perturbé.

### Références

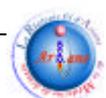
1. Kalach N, Rocchiccioli F, de Boissieu D, Benhamou PH, Dupont C. Intestinal permeability in children: variation with age and reliability in the diagnosis of cow's milk allergy. *Acta Paediatr* **90**, 499-504 (2001).
2. <http://pages.infinit.net/autisme/activites/reichelt.html>
3. <http://perso.wanadoo.fr/sesame.autisme44/autisme/warter135/page2.htm>
4. Rocchiccioli F, Cartier PH, Bougnères PF. Mass spectrometric identification of abnormal aromatic compounds in the urine of a child with Reye's like syndrome. *Biomed Mass Spectrom* **11**, 127-31 (1984).
5. Tanaka K, Isselbacher KJ. The isolation and identification of N-isovalerylglycine from urine of patients with isovaleryl acidemia. *J Biol Chem* **242**, 2966-72 (1967).
6. Gompertz D, Draffan GH. The identification of tiglylglycine in the urine of a child with  $\beta$ -methylcrotonylglycinuria. *Clin Chim Acta* **37**, 405-10 (1972).

### Remarque du Dr Nataf :

Je voulais rajouter quelque chose au sujet de l'intérêt du test au lactitol/mannitol par rapport à l'IAG. Le Dr Rocchiccioli reçoit des résultats d'IAG des peptides et exécute en même temps le test au lactitol/mannitol. Il est donc mieux placé que quiconque pour apprécier la discordance entre les résultats des deux tests, et l'intérêt de l'un par rapport à l'autre. Lorsque Reichelt affirmait que l'IAG était un paramètre de la perméabilité intestinale aux petites molécules, il ne disposait pas de cette confrontation. Et nul n'est mieux placé que le Dr Rocchiccioli pour pouvoir dire que l'IAG n'est pas un paramètre de la perméabilité intestinale mais uniquement le lactitol/mannitol.

### Dr Rocchiccioli :

Je voudrais rajouter qu'en fait l'IAG est un produit complètement en aval de ce qui se passe au niveau de la membrane intestinale.



## Le déficit en oméga 3 chez les enfants autistes

Dr Robert NATAF, Médecin Biologiste

### ACIDES GRAS MEMBRANAIRES

Nous mangeons chaque jour 100 grammes de triglycérides pour 0.5 à 1 gramme de cholestérol, qui représentent près de 40% de notre apport calorique quotidien. Ces triglycérides qui sont des formes de stockage des acides gras (structure en E ou les 3 fonctions alcool du glycérol sont estérifiées par des acides gras) qui vont servir de substrats énergétiques pour la cellule comme le glucose.

Les phospholipides qui nous intéressent aujourd'hui diffèrent des premiers par la présence d'un phospho-alcool, élément dynamique se substituant à un acide gras terminal (sérine –colamine-choline ou inositol).

Ils représentent une structure d'utilisation plus intelligente, enclavée dans la membrane à la manière d'un silo d'ogives nucléaires.

**Amorcés par toutes sortes d'agonistes, hormones, neurotransmetteurs, etc. les phospholipides de la membrane vont fournir des messagers intercellulaires ou moduler la transduction (traduction d'un message extérieur en message intérieur à travers la membrane) ou plus généralement la communication intercellulaire.**

Si la composition en acides gras de ces phospholipides (famille-longueur désaturation est régulée par des acylases spécifiques, elle est aussi largement dépendante de l'équilibre alimentaire entre oméga 3 & 6 dont la dérive entamée voici 10000 ans avec l'avènement de l'agriculture, renforcée par l'industrialisation des huiles a été portée à son paroxysme depuis quelques décennies par l'élevage industriel et l'industrie agro-alimentaire.

Comprendre la taxonomie des acides gras :

#### **Acide eicosapentaénoïque 20:5 w3**

**20** => nombre d'atomes de carbone

**:** => double liaison

**5** => nombre de double liaisons

**w3** => la première double liaison à partir de l'extrémité aliphatique terminale

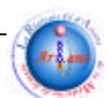
Le dernier attribut a une traduction stérique particulière.

Plus la double liaison est périphérique plus la « voilure » de l'acide gras est grande.

### **Les membranes cellulaires des enfants autistes sont appauvries en oméga 3.**

Des travaux antérieurs avaient déjà mis en évidence un déficit en oméga 3 chez les enfants autistes sans pouvoir en expliquer le mécanisme.

Les moyennes de notre cohorte de plus d'une centaine de jeunes patients révèlent des taux d'acides gras oméga 3 dans les phospholipides de la membrane du globule rouge



inférieurs de 30 à 35 % aux valeurs des témoins, établies sur des centaines de profils pratiqués depuis plus de 10 ans.

### **Mécanisme**

L'évaluation simultanée des profils d'acides gras des phospholipides et des triglycérides circulants d'une part, et des phospholipides membranaires d'autre part, aurait permis d'éclairer peut-être la physiopathologie de ce déficit en mettant en évidence soit une continuité témoignant de l'insuffisance d'apport soit un hiatus suggestif d'un trouble métabolique.

Mais pour diverses raisons, elle n'a pu être pratiquée.

Toutefois le succès des corrections par supplémentation suffisante en oméga 3 à longue chaîne (EPA+DHA > 1.5 g/j) laisse envisager une simple insuffisance d'apport.

### **Bénéfices thérapeutiques**

Depuis plus de 20 ans, de nombreux travaux ont souligné l'action favorable des oméga 3 sur la physiologie visuelle et cérébrale - la substance blanche membranaire consommant abondamment du DHA : éveil psychomoteur du nourrisson, dépression, affections neurodégénératives.

Leur action trophique a été récemment éclairée par des travaux sur le rat :

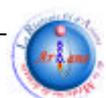
- La privation en oméga 3 chez le rat ralentit l'utilisation du glucose et le rendement énergétique, diminuant notamment les cytochromes de la chaîne de transport des électrons ;
- Surtout leur interdépendance avec une classe de phospholipides, les phosphatidylsérines, dont la représentation dans la membrane est modulée par l'apport en oméga 3, diminuée si carence, accrue si supplémentation.

Or la phosphatidylsérine est « l'étui » membranaire d'activation de la protéine G, protéine transmembranaire d'association entre un récepteur de la façade externe et un effecteur de la paroi interne, dont l'effet global est d'amplifier la communication transmembranaire et intercellulaire.

Si l'on ajoute que Mary Megson, spécialiste de l'autisme, évoque un déficit fonctionnel ou structural de la protéine G (sous unités) dans l'étiopathogénie de l'autisme, on peut imaginer qu'une supplémentation en oméga 3 augmente l'activité défaillante de la protéine G via un accroissement des phosphatidylsérines membranaires.

### **EN CONCLUSION**

- L'action favorable des oméga 3 s'exerce à travers un support physiologique membranaire et seul un matériau biologique membranaire peut servir à une évaluation clinico-biologique ;
- Le déficit apparaît consécutif à un désordre du comportement alimentaire ;
- Les acides gras de la série oméga 3 au-delà de leur teneur importante dans le cerveau activent le métabolisme neuronal et la communication intercellulaire à travers une action indirecte sur la protéine G.



## **Intoxication aux métaux lourds et protocole de chélation**

Dr. Corinne SKORUPKA, Médecin Généraliste (Paris)

Je vais vous présenter maintenant un problème de plus en plus impliqué dans l'autisme, qui est l'intoxication aux métaux lourds et particulièrement au mercure. Toutes les publications récentes et les recherches du DAN mettent l'accent dessus.

Il est vrai que la charge de mercure donnée aux enfants depuis la naissance est de plus en plus importante pour plusieurs raisons. D'abord, le mercure est omniprésent dans la nature et ensuite la charge de mercure apportée par les vaccins dépasse largement les doses recommandées. De plus on s'est rendu compte que les troubles de l'intoxication au mercure recourent ceux de l'autisme.

Voilà la symptomatologie de l'intoxication au mercure (Diapo 2). On y retrouve de très près la symptomatologie de l'autisme.

Le mercure est naturellement présent dans l'environnement (Diapo 3). On en trouve dans :

- L'air, qui est contaminé par la combustion du charbon
- L'eau : nous absorbons tous les jours du mercure par l'eau, mais cette forme de mercure est très peu absorbable et nous la retrouvons dans les selles. C'est pour cela que l'analyse dans les selles n'est pas forcément fiable car elle représente surtout le mercure ingéré.
- Les poissons et les fruits de mer, surtout les gros poissons car c'est la loi de la nature : les gros poissons mangent les petits poissons, donc les gros présentent des taux de mercure beaucoup plus élevés que les petits. Il faut donc favoriser les petits poissons dans l'alimentation. Les diapos 4 et 5 montrent les taux de mercure des principaux poissons. On peut y voir que le thon en boîte et l'espadon sont les plus contaminés.
- Les pesticides et fongicides
- Les batteries alcalines
- Le thermomètre au mercure
- Le mercurochrome
- Les gouttes oculaires et auriculaires
- Les produits pour lentilles de contact.

Mais les deux plus grandes sources de mercure sont :

- les amalgames dentaires, qui dégagent de la vapeur de mercure traversant la barrière placentaire et intoxiquant le fœtus. De plus, on peut retrouver le mercure dans le lait maternel. Il est vrai qu'il faut allaiter les enfants, mais le faire avec du lait contenant du mercure n'est pas forcément la meilleure des choses...
- les vaccins contiennent aussi du thimoresal, en particulier le vaccin ROR, qui est très incriminé. Pourquoi ? Parce qu'on a vu une explosion des symptômes de l'autisme depuis 10 ans, depuis que le ROR est donné de façon systématique. De plus, celui-ci est généralement administré entre 12 et 18 mois, âge auquel on voit apparaître les troubles autistiques chez les enfants.

Chaque vaccin contient de 12,5 à 25 µg de thimoresal et l'enfant peut arriver à une charge de 237 µg lorsqu'il a eu toutes ses vaccinations à l'âge de 5 ans.

Le mercure n'est pas seulement toxique pour le cerveau mais aussi pour tous les organes (Diapo 6) et les tissus. Il est incriminé dans beaucoup de pathologies de l'adulte : Syndrome de Fatigue Chronique, Fibromyalgie, Sclérose en Plaques, Maladie d'Alzheimer et Parkinson. Toutes ces maladies sont en explosion en ce moment et pour les traiter – et là je m'adresse surtout aux médecins présents – vous devez suivre exactement la même démarche thérapeutique que celle dont on va vous parler pour l'enfant autiste. On retrouve exactement les mêmes perturbations biologiques, de la peptidurie à la déficience en acides gras.

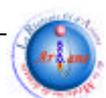
Le mercure augmente la perméabilité intestinale et inhiberait la DPPIV qui serait responsable de l'augmentation de la peptidurie dans les urines.

Tous les autres métaux lourds peuvent avoir un rôle dans l'autisme et les T.E.D. de l'enfant, de l'adolescent (Diapo 7) et aussi dans les pathologies de l'adulte (dépression, fibromyalgie, etc.). Il s'agit :

- du plomb, dans les peintures et essence,
- de l'aluminium, dans les ustensiles de cuisine,
- de l'arsenic, dans les fruits de mer,
- du cadmium, dans la fumée de cigarette.

Bien sûr, tout le monde reçoit la même charge de mercure aujourd'hui, mais c'est toujours un problème de terrain, on ne le répètera jamais assez. La toxicité du mercure va dépendre du terrain sur lequel elle se produit (Diapo 8). Plusieurs causes ont été incriminées :

- D'abord ce sont des enfants qui ne détoxiquent pas au départ. Est-ce pour une raison génétique ou bien parce qu'ils ont une charge environnementale trop importante qui a bloqué leur processus de détoxification ? Le Dr Nataf vous en parlera tout à l'heure mais on a remarqué une insuffisance de la phase II de la détoxification. On parle beaucoup de perte de sulfates dans les urines et j'ai remarqué dans tous les bilans que j'ai faits jusqu'à présent, qu'il y a 90 à 95 % de déficit de la glucuronidation. Je pense que la perte de sulfates dont Rose-Marie Waring parle beaucoup est plus une conséquence de l'autisme qu'une cause.
- On commence de plus en plus à parler de l'influence de l'Apoe 4 par les études qui ont été menées au Canada et aux Etats-Unis. L'Apoe 4 a surtout été étudié dans la maladie d'Alzheimer car tous les gens présentant un génotypage Apoe 4 sont plus prédisposés à cette maladie que les autres. Ceci parce que l'Apoe 2, qui est le gène protecteur (appelé aussi gène de longue-vie) comprend deux groupements thiols capables de se lier au mercure et de permettre son élimination. Il semblerait que l'Apoe 4 soit retrouvé dans les mêmes proportions dans l'autisme que dans la maladie d'Alzheimer.
- Une autre grosse voie de recherche aux Etats-Unis est la métallothionéine MT. Le Dr Walsh du Pfeiffer Center est en train de démontrer son rôle. De plus en plus d'études du DAN portent sur la chute de la métallothionéine. Son rôle est de réguler la balance Zinc/Cuivre. D'ailleurs ceux qui ont fait le profil éléments traces chez ces enfants ont tous remarqué la chute du Zinc dans leur bilan. La diminution de l'activité de la métallothionéine entraîne une altération du développement du cerveau et une hypersensibilité aux métaux lourds.



Pour tous les métaux lourds en général, l'intoxication se voit au niveau du sang par une analyse des métaux érythrocytaires. On peut aussi faire une analyse des cheveux ou une analyse d'urine, mais elles sont le reflet du sang. On peut ainsi retrouver du plomb, de l'arsenic dans les cheveux, mais en général pas de mercure, sauf quand l'intoxication est récente. En effet le mercure se lie aux protéines des tissus au bout de six mois et dans les organes (foie, rein, cerveau). Pour trouver la présence de mercure dans les tissus, il faudrait faire une biopsie. Evidemment on va choisir d'autres procédés...

On peut utiliser un test d'excrétion au DMSA (Diapo 9). Les doses habituelles sont de 10 mg/kg/jour mais très souvent ce test revient négatif car il faut parfois beaucoup plus de temps qu'une charge pour excréter le mercure. C'est pour cela qu'on utilise des tests indirects. Quand vous lisez la littérature, on vous parle de beaucoup de tests indirects (augmentation du VGM, baisse du calcium, augmentation de l'HVA...) mais le test le plus fiable pour détecter une intoxication au mercure est le test des porphyrines urinaires.

Le mercure (Hg) et les autres métaux lourds interfèrent avec la synthèse de l'hème, qui conduit à l'augmentation des Uroporphyrines et des Coproporphyrines. Le mercure provoque l'augmentation des Pre-coproporphyrines, qui sont considérées comme un marqueur spécifique de l'empoisonnement au mercure. C'est donc l'analyse de ces dernières qui sera le meilleur indicateur de la nécessité de la chélation.

Le profil des Porphyrines Urinaires (Diapo 10) est extrêmement sensible à de très nombreux toxiques, dérivés aromatiques halogénés, métaux lourds. La chaîne de synthèse des Porphyrines urinaires est la sentinelle de l'intoxication de l'organisme. Son profil chromatographique :

- affirme l'intoxication,
- identifie l'agent responsable
- et surtout quantifie la surcharge toxique avant et pendant la thérapeutique de chélation.

Concernant le traitement de l'intoxication aux métaux lourds (Diapo 11), pour être un bon chélateur du mercure, une molécule doit comporter deux groupements thiols. Trois composés répondent à cela :

- le DMPS, plutôt réservé aux adultes et très peu utilisé chez les enfants.
- chez l'enfant, on utilise le DMSA qui a reçu l'approbation de la FDA (Food and Drug Administration) pour l'intoxication au plomb. Le DMSA ne chélate pas seulement le plomb mais aussi très bien le mercure et est soluble dans l'eau, très peu dans les lipides. C'est pour cela que l'on va l'associer à
- l'acide alphalipoïque, qui est liposoluble et traverse très bien la barrière encéphalique. Associé au DMSA, il va pouvoir retirer le mercure du cerveau.

Il y a aussi de très mauvais chélateurs. Vous lisez partout dans la littérature qu'il faut donner du MSM, de la Cystéine ou du NAC, ce qui ne faut surtout pas faire pour plusieurs raisons : d'abord ils ne contiennent qu'un seul groupement thiol, donc ne sont pas capables de prendre le mercure en tenaille et ensuite ces enfants présentent un très mauvais rapport sulfates/cystéine, avec une augmentation de la cystéine, et la cystéine peut aggraver la dysbiose urinaire.

Pour commencer un traitement au DMSA (Diapo 12), il faut absolument avoir traité la dysbiose, supplémenté en acides gras et en oligo-éléments. Le DMSA est non seulement un chélateur des métaux lourds mais également un chélateur des minéraux. Donc si vous n'avez pas supplémenté l'enfant, son état peut s'aggraver après le DMSA. De plus, le DMSA est hépatotoxique et peut provoquer une déplétion de la moelle. Il faut donc absolument, avant de démarrer un traitement au DMSA, faire un bilan sanguin (NF, VS, plaquettes, fer sérique, ferritine), vérifier la fonction hépatique, urée et créatinine (indispensables car le DMSA est éliminé par le rein et si on a un problème de la fonction rénale, il restera trop de DMSA dans le sang) et un profil oligo-éléments. Ce bilan doit être fait tous les deux mois pendant la chélation pour vérifier qu'il n'y a ni augmentation de transaminases ni augmentation de l'urée, et que les oligo-éléments sont bien supplémentés. Si vous ne respectez pas cela, vous aurez des problèmes. J'insiste sur le fait que le traitement au DMSA ne doit être fait que sous surveillance médicale. S'il est mal fait, il peut donner des catastrophes, s'il est bien fait, il est miraculeux. Je parle du DMSA oral et non de l'intraveineux, que je n'ai jamais utilisé.

La dose de DMSA est de 10 mg/kg/jour (Diapo 13) avec un maximum de 500 mg/dose au risque de voir apparaître des effets toxiques. L'intervalle entre les prises est de 4 à 8 heures en se basant sur la réponse individuelle. La durée du traitement est de 3 à 5 jours avec une période de repos minimum correspondant à la durée du traitement. L'idéal serait de faire 5 jours, repos, 5 jours mais ce traitement s'est révélé relativement toxique chez les enfants. Pour éviter tous les problèmes, le traitement idéal est de 3 jours avec une période de repos de 11 jours, par cycle de trois mois, repos, trois mois. Quand vous avez terminé votre chélation au DMSA, il faut refaire un bilan complet pour vérifier si une dysbiose n'est pas apparue. Il peut aussi y avoir une chute des acides gras avec ce traitement. Il faut donc remettre l'enfant à niveau avant de recommencer un nouveau cycle, et vous n'aurez absolument aucun problème. On peut rencontrer quelques effets secondaires pendant la thérapeutique au DMSA : nausées, diarrhées, anorexie, flatulences, douleurs intestinales, éruptions cutanées... mais qui sont toujours transitoires.

Les effets secondaires importants ont été décrits dans la littérature (Diapo 14) mais je ne les ai jamais rencontrés. Ils sont exceptionnels (allergie, nécrose épidermale toxique, érythème multiforme...)

Il peut y avoir transitoirement une régression du langage et du comportement au début du traitement. Les résultats sont toujours spectaculaires mais ne coïncident pas toujours avec une excrétion des métaux. Souvent, au moment de l'amélioration, il y a une excrétion du mercure mais on ne la rencontre pas toujours. On est en train de se rendre compte que le DMSA est un élément important du traitement des enfants autistes. Il équilibre le rapport cystéine/sulfates grâce à ses deux groupements thiols et c'est un antioxydant très puissant, bénéfique chez tous les enfants autistes. C'est pour cela que cette thérapie a donné des résultats extraordinaires.

Dans l'avenir, je pense qu'il sera recommandé pour tous les enfants. Et peut-être également pour toutes les pathologies lourdes des adultes : Alzheimer, Parkinson, fibromyalgie, etc.

Le test au DMSA se fait en général après la deuxième dose du cycle : on vérifie les taux de mercure et des autres métaux lourds dans les urines, et comme je vous l'ai dit précédemment, très souvent ils sont augmentés. Mais quelques fois, on a remarqué que sans excrétion, on avait une amélioration.

Les résultats sont souvent spectaculaires et plusieurs personnes ici pourront en témoigner. Quelques fois, dès le premier cycle de DMSA, chez des enfants qui n'avaient jamais progressé après le traitement de la dysbiose et la supplémentation, on a retrouvé (Diapo 15) une progression rapide du langage, une amélioration de la sociabilité, du contact visuel, une réduction des comportements d'automutilation et une amélioration des troubles moteurs tels que la force musculaire et la coordination.

Le protocole de chélation est le suivant (Diapo 14). Tout d'abord comme je l'ai dit précédemment, il est hors de question de commencer une chélation sans avoir traité la dysbiose. Il faut absolument donner du zinc pendant la chélation, la dose dépendant du bilan. Si l'enfant est carencé dès de départ, la dose doit être supérieure à celle d'un enfant non carencé. Elle est en moyenne de 2 mg/kg/jour. On doit donner du sélénium, dose dépendant également du bilan.

Pour la vitamine C, on suppose 2 à 3 g par jour pendant la chélation. La vitamine E doit toujours être donnée, d'une part parce que c'est un antioxydant très puissant, et d'autre part comme ces enfants sont supplémentés en acides gras, il leur faut absolument prendre de la vitamine E en même temps. La vitamine B, et particulièrement la B 6, est très utile pendant la chélation.

Comme je vous l'ai déjà dit l'acide alphalipoïque doit toujours être associée au DMSA à cause de son action liposoluble (il pénètre très bien la barrière hémato-encéphalique). Les américains donnent beaucoup de mélatonine pendant la chélation pour rétablir le cycle du sommeil, et c'est aussi un anti-oxydant très puissant. La taurine est très importante à donner car c'est un acide aminé soufré. Le glutathion est aussi l'un des anti-oxydant les plus puissants : tous ces enfants ont des taux de glutathion érythrocytaire très bas.

Il faut absolument se méfier de la cystéine, de la N-Acetyl-L-Cystéine et de la fameuse algue Chlorella. Dans toute la littérature, vous lisez qu'il faut donner de la chlorella pour chélater les métaux lourds et je crois que c'est une erreur. Souvent, ce sont des non médecins qui utilisent ce traitement : ils n'osent pas utiliser le traitement au DMSA. La chlorella est toxique pour deux raisons : c'est une algue qui se charge beaucoup en mercure et il semblerait qu'elle soit elle-même naturellement chargée en mercure. Tous les patients que je connais et qui ont essayé la chlorella (parce qu'ils ont voulu aller trop vite) ont toujours eu des effets secondaires très négatifs à cause de ce produit.

Le DMSA, en général, bien donné, donne de meilleurs résultats et moins d'effets secondaires que cette fameuse chlorella.

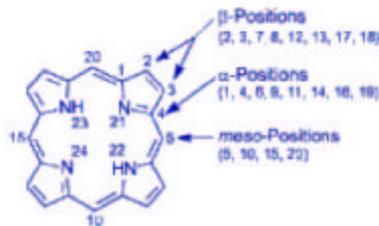
Voilà le protocole de chélation (Diapo 16) en fonction du poids et de la taille. Il faut donner du DMSA, de l'acide alphalipoïque, du zinc, sélénium, de la vitamine C, E et B6, de la mélatonine et de la taurine pendant les 3 jours de chélation, et pendant les 11 autres jours, faire le traitement habituel. Je donne également un hépatoprotecteur, qui n'est pas dans le tableau. Des laboratoires vendent des complexes d'antioxydants qui facilitent le travail car les doses ne sont pas toujours faciles à calculer pour tous ces suppléments.

## Le test des Porphyrines

Dr Robert NATAF, Médecin Biologiste

### Le Profil des Porphyrines urinaires La vitrine de l'intoxication de l'organisme

Les *porphyrines* sont des composés cruciformes synthétisés par toutes les cellules de l'organisme qui sont les sites actifs d'enzymes essentiels à la vie cellulaire.



- Les *Cytochromes* transporteurs d'O<sub>2</sub>, Hémoglobine et Myoglobine
- Les *Cytochromes* de la chaîne respiratoire transporteurs d'électrons
- Les *Cytochromes P450* de la phase I de la détoxification.

Leur synthèse étroitement régulée, est jalonnée de 8 étapes (fig. 1) contrôlée par des enzymes donnant naissance à des composés, les **porphyrinogènes**, tous deux hautement sensibles à l'action oxydante des métaux lourds et de nombreux toxiques organiques.

D'ailleurs, la pathologie nous offre un modèle clinique à travers les accès aigus des porphyries, anomalies génétiques de la synthèse des porphyrines, déclenchés par un xénobiotique ou une intoxication chimique.

Quoique l'essentialité des porphyrines dans la respiration, la production énergétique et la détoxification suffise déjà à entrevoir les dégâts liés à une perturbation de leur chaîne de synthèse, cette dernière n'est en fait qu'une vitrine des dommages subis par les structures cellulaires (oxydation, blocage, adduits sur l'ADN, les enzymes, les phospholipides membranaires).

*Le dosage fractionné des porphyrines urinaires permet d'affirmer à travers un déséquilibre ou une rupture une intoxication.*

*Son profil offre une orientation étiologique (métaux lourds, composés organiques)*

#### INDICATIONS

##### Evaluation clinique

- Impact sur l'organisme d'une surcharge toxique quelle qu'elle soit
- Diagnostic différentiel de l'intoxication aux métaux lourds (Pb Hg As Al)
- Impact des alliages dentaires
- Surveillance des thérapeutiques de chélation...

##### Recherche d'une composante toxique dans

- Syndrome de fatigue chronique
- Syndrome d'hypersensibilité chimique
- Fibromyalgie
- Troubles neurologiques, cognition, apprentissage
- Déficit immunitaire.

##### **Bibliographie:**

**Woods JS.** *Porphyrin metabolism as indicator of metal exposure and toxicity.*  
**In Handbook of experimental pharmacology Springer Verlag Berlin (1985)**

**Doss MO.** *Porphyrias and occupational disease* **Ann NY Acad Sci. 514 :204-218 (1987)**

**Sano S.** *Toxicity of polychlorinated biphenyl with special references to porphyrin metabolism.* **Environ Health Perspect. 59 :137-143 (1985)**



## Intoxication, détoxification : tests biochimiques

Dr Robert NATAF, Médecin Biologiste

### TEST A LA CAFEINE EXPLORATION DE PHASE I

#### ACTIVITE DE LA CYP1A2 *Test nouveau & original*

Le dosage des métabolites de la caféine dans les urines émises 4 heures après la prise évalue l'activité de la CYP1A2 mais aussi de 4 autres enzymes associés à la détoxification dont la NAT2, Acétyle Transférase, enzyme de conjugaison de la phase II.

**La CYP1A2 est la plus représentative de la superfamille des Cytochromes P450  
SURTOUT la CYP1A2 est une enzyme de morbidité. La CYP1A2 est une enzyme  
protumorale, protoxique, prooxydante**

Enzyme clef de la phase I, elle " active " de nombreux composés chimiques toxiques et/ou cancérogènes<sup>1</sup>, elle en accroît l'action oxydante toxique et mutagène (voir graphe mutagénicité de l'AAF)<sup>2</sup>.

De plus la CYP1A2 est une véritable usine polluante dont le combustible est l'oxygène, et génère par son activité de nombreuses espèces oxygénées et radicalaires

Une activité élevée est associée à :

- une fréquence accrue de cancers du colon et de la vessie<sup>3</sup>,
  - une augmentation des adduits sur l'hémoglobine des fumeurs<sup>4</sup>
  - une aggravation des porphyrinuries liées à de nombreux toxiques<sup>5,6</sup>
- résultante d'une composante inductible (tabac alcool médicaments) et constitutive**

#### **3 niveaux d'activités**

La population caucasienne se répartit en 3 groupes

- activité faible
- activité moyenne
- activité élevée (50 % des sujets)

#### **Indications**

- Evaluation des facteurs de risque
- Médecine Environnementale
- Exposition aux toxiques
- Maladie cancéreuse
- syndrome de fatigue chronique, hypersensibilité chimique, fibromyalgie
- rhumatismes inflammatoires
- maladies neurodégénératives : Parkinson, Alzheimer
- dermatoses
- allergies

## Traitement

### 1. Suppression des inducteurs

### 2. Inhibiteur

- naturels
  - Crucifères (choux brocolis, choux fleur)
  - Glucosinolates & isothiocyanates<sup>7</sup>
  - Flavonoïdes<sup>8</sup>,
  - composés organosélénés<sup>9</sup>
  - Sulforaphane (dérivé isothiocyanate)<sup>10</sup>
- médicamenteux
  - Dithiolthione (Oltipraz\*)
  - Inhibiteurs de l'aromatase (anastrozole\*)<sup>11</sup>

## Bibliographie

- 1- Lang M, Chapter 3. Metabolism of xenobiotics and chemical carcinogenesis., IARC Sci Publ 148, 13- 22, , 1999.
- 2- Hietanen E, Significance of genetic polymorphisms in cancer susceptibility., Adv Exp Med Biol 472:, 241-51,1999.
- 3- Gooderham NJ, Assessing human risk to heterocyclic amines., Mutat Res 376: 1-2, 53-60, May 12, 1997.
- 4- Landi MT. Human cytochrome P450 1A2. IARC Sci Publ 148, 173-95, 1999.
- 5- Sinclair PR, CYP1A2 is essential in murine uroporphyrin caused by hexachlorobenzene and iron. Toxicol Appl Pharmacol 162: 1, 60-7, Jan 1, 2000.
- 6- Gorman N, Role of small differences in CYP1A2 in the development of uroporphyrin produced by iron and 5-aminolevulinic acid in C57BL/6 and SWR strains of mice., Biochem Pharmacol 58: 2, 375-82, Jul 15, 1999.
- 7- Marczylo TH, Protection against the bacterial mutagenicity of heterocyclic amines by purpurin, a natural anthraquinone pigment., Mutat Res 444: 2, 451-61, Aug 18, 1999.
- 8 - Zhai S Comparative inhibition of human cytochromes P450 1A1 and 1A2 by flavonoids., Drug Metab Dispos 26: 10, 989-92, Oct, 1998.
- 9- Shimada T, Inhibition of human cytochrome P450-catalyzed oxidations xenobiotics and procarcinogens by synthetic organoselenium compounds.
- 10 -Maheo K Inhibition of cytochromes P-450 and induction of glutathione S- transferases by sulforaphane in primary human and rat hepatocytes., Cancer Res 57: 17,3649-52, Sep 11,1997.
- 11 -Grimm SW, Inhibition of human drug metabolizing cytochrome P450 by anastrozole, a potent and selective inhibitor of aromatase., Drug Metab Dispos 25: 5, 598-602, May, 1997.

## LA SUPERFAMILLE de la CYP

### Une spécificité différente

#### CYP1A2

Toxiques : Dérivés phényles ou aromatiques, Amines hétérocycliques, Dioxines

Médicaments : Théophylline, Caféine, phénacétine, acétaminophène

#### CYP2D6

Bêtabloquants : Alprénolol, bopindolol, métoprolol, propranolol,

Tricycliques : Amitriptyline, clomipramine, desipramine, nortriptyline

Morphiniques : Codéine dextrométhorphan, éthylmorphine

#### CYP2C

#### CYP2E1



## Exploration de la Phase II Test à la acétaminophène

L'organisme affronte la charge continue des toxiques environnementaux & endogènes, en les préparant dans un premier temps par ses Cytochromes P450 de la phase I à leur association à différents vecteurs hydrophiles qui les conduiront aux émonctoires urinaire & parfois fécal : C'est la phase II de détoxification assurée par les enzymes de la conjugaison, **Glutathion**, **Acétyle**, **Sulfo**, **Glucuronyl Transferases** ..etc..

Une activité vigoureuse de ces enzymes de la phase II permet d'éviter la "surchauffe" des Cytochromes P450, qui sont souvent des usines dangereuses et polluantes tant par leur émanations de radicaux libres que leur production de composés oxydants & électrophiles.

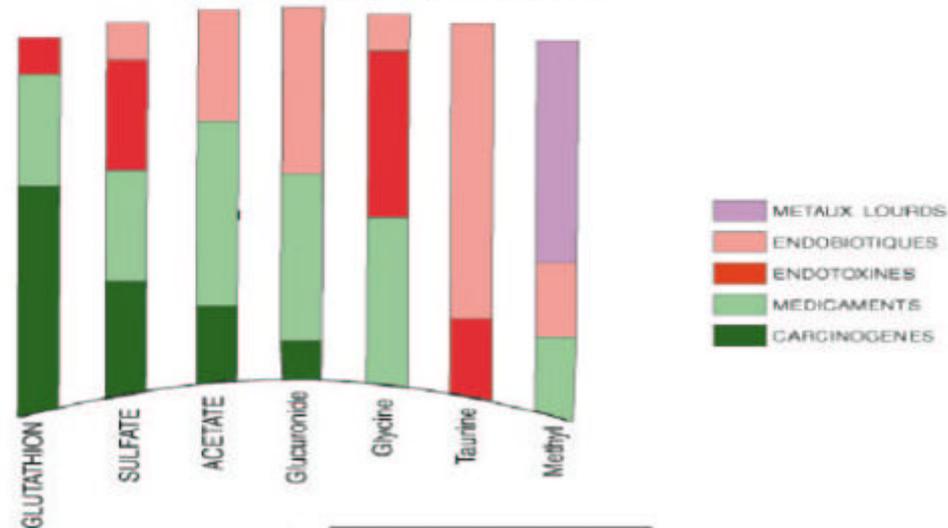
Inversement un déficit de leur activité est lié à une susceptibilité accrue à de nombreuses affections dont la maladie cancéreuse.

En outre leur fonction protectrice est inégale : si **glycine taurine** et dans une moindre mesure **acide glucuronique** se chargent des endobiotiques et de médicaments, **Acétate**, **Sulfate** et surtout **Glutathion** affrontent les xénobiotiques les plus agressifs composés électrophiles et certains endobiotiques "chauds" comme les leucotriènes et prostaglandines.

Différentes variantes de conjugaison de la phase II

Dessiner un cercle divisé en 8 tranches de couleurs différentes

**DIFFERENTES TYPES DE CONJUGAISON DE LA PLASE II ET LEUR SPECIFICITE RELATIVE**



**Glutathion (GST)**  
*xénobiotiques*  
*carcinogènes chimiques*  
 PAH\*, AH\*, dérivés benzéniques, anthracène, styrène, alfa toxine, *endobiotiques*, lipopéroxydes leucotriènes prostaglandines

**Sulfate (Sulfotransférase)**  
*xénobiotiques chimiques*  
 aniline, hydroxylamines, nitrosamines, phénols, *endobiotiques*, stéroïdes et neurotransmetteurs, quelques médicaments.

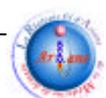
**Acétate (NAT)**  
*xénobiotiques*  
*arylamines*, acétyle Amino Fluorène, *endobiotiques*, amines tyramine histamine, quelques médicaments

**Glucuronide**  
*xénobiotiques*  
 hydroxy arylamines, aniline, *endobiotiques* bilirubine acides biliaires stéroïdes vitamines liposolubles A E D K, médicaments

**Glycine**  
*médicaments*  
 aspirine *endobiotiques* acides organiques de notre métabolisme mais aussi d'origine microbienne benzoïque phenylacétique

**Taurine**  
*endobiotiques*  
 acides biliaires acides gras

**Méthyle**  
*métaux lourds* : Hg, Pb, As, Th, *endobiotiques* catécholamines



Les activités de conjugaisons aux Glutathion Sulfate & glucuronate sont explorées dans ce test à Acétaminophène, celle à l'acétate étant évaluée dans le test à la caféine à travers la N-Acétyle Transférase

- **PAH, AH** : Hydrocarbures Polycycliques & Amines hétérocycliques cancérogènes issues de la combustion ou de la pyrolyse de nombreuses matières organiques, viandes poissons cuites surtout au barbecue ou fumées. L'alimentation est dans nos sociétés la source principale de PAH & d 'AH.

### ***Les toxiques ....***

#### **Endobiotiques**

##### ***Métabolite d'hormones & de substrats***

stéroïdes, T4, T3, catécholamines, indolamines,acides biliaires, bilirubine, vitamines liposolubles A, E, K, acides organiques issus de notre métabolisme & ceux issus de l'activité de la flore colique comme l'acide benzoïque ou phényle acétique appelés aussi endotoxines.

##### ***Endotoxines***

métabolites de la flore colique dont de nombreux acides organiques aromatiques comme l'acide benzoïque ou phényle acétique.

#### **Xénobiotiques**

##### ***Toxiques environnementaux :***

Carcinogènes chimiques  
PAH\* AH\* Arylamines  
Dérivés benzéniques, benzène xylène, toluène styrène,  
Alfatoxine

##### ***Métaux lourds***

Hg Pb As Th

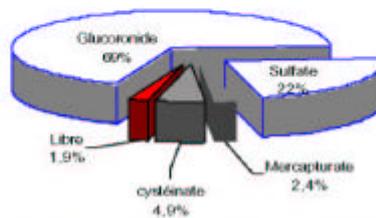
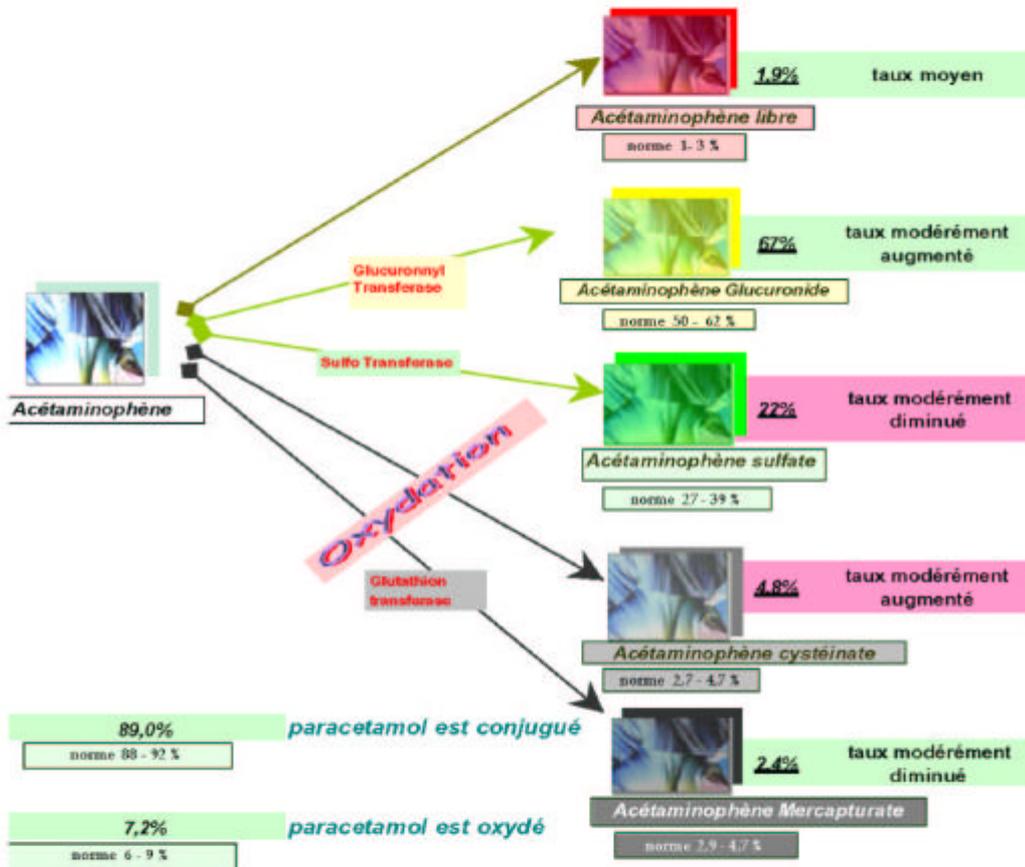
##### ***Médicaments***

Anti-inflammatoire, pyrétiques, bêtabloquants antiarythmiques  
psychotropes benzodiazépines etc...

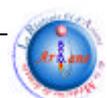


nom  
25/4/02

## Test à l'acétaminophène (phase II)



Phase II et la détoxication modérément déficitaire



## Protocole des examens et conduite à tenir

Dr. Corinne SKORUPKA, Médecin Généraliste

Il y a un protocole très strict à respecter si l'on veut bien traiter ces enfants, et je m'adresse ici aux médecins. Ces enfants sont tous différents. Je vous l'ai dit au début, c'est une maladie multifactorielle. Parfois le régime sans gluten/sans caséine ne fonctionne pas, et c'est peut-être parce qu'il y a autre chose à rechercher. Sans un bilan complet, vous ne pourrez pas les améliorer.

Voici d'abord un bilan traditionnel (Diapo 2) qui est remboursé par la Sécurité Sociale. Ensuite, il y a des analyses spécifiques à effectuer (Diapo 3) que le Dr Nataf vous a présentées aujourd'hui.

La conduite à tenir est (Diapo 4) :

- la mise en place du régime sans caséine et sans gluten (si on trouve une peptidurie augmentée), accompagné d'enzymes, dont le Créon (il aide en général beaucoup ces enfants et il semblerait qu'il active l'action de la sécrétine) et des enzymes spécifiques, qui dégradent la peptidase (Seren Aid / EnzymAid, qui sont surtout vendus aux Etats-Unis mais que l'on peut se procurer en France, et contiennent la fameuse DPPIV qui serait responsable de l'augmentation de la peptidurie).
- le traitement de la dysbiose, qui est indispensable. Je soigne le plus possible par les médecines naturelles, mais souvent, devant une dysbiose ancienne, une parasitose, une candidose, ...vous ne pouvez vous en sortir sans certains médicaments qu'il faut donner aux bonnes doses. On donne également des probiotiques et aussi parfois des produits naturels (huiles essentielles, pépins de pamplemousse, ail, acide caprylique).

En fonction des résultats, il faut faire un traitement de la détoxification hépatique (Diapo 5). Il faut souvent démarrer par celui-ci car ce sont des enfants qui ne détoxiquent pas et aider la fonction du foie peut aider l'élimination naturelle du mercure avant de faire le test au DMSA. Il ne faut pas démarrer un traitement sans soutenir la fonction hépatique.

La supplémentation (Diapo 6), comme on l'a vu plus haut, est indispensable, en tout cas avant de commencer la thérapeutique au DMSA, et pour l'enfant de toute façon. On supplémente toujours en fonction du bilan. Par exemple, donner du zinc à un enfant non carencé peut quelques fois l'aggraver. Je précise que le zinc doit toujours être donné en dehors des repas car il inhibe l'enzyme DPPIV dont on a déjà parlé. On le donne donc soit au coucher, soit sous forme liquide en dehors des repas.

Il faut reconstruire les acides gras, les oligo-éléments tous les trois mois. Mais de toute façon, tout doit être individualisé.

## **Une expérience avec l'autisme**

Madame Elke AROD, Association Hyperactif-Suisse

Je suis très contente d'être là ce soir. Je voudrais tout d'abord souhaiter la bienvenue à cette nouvelle Association. J'espère que nous pourrons collaborer et que je me sentirai moins seule, car jusqu'à présent, il était difficile d'avoir des associations francophones. Je souhaite donc une longue vie à ARIANE.

Je souhaiterais dire aux parents qu'aujourd'hui, vous avez de la chance d'avoir à votre disposition des informations médicales de cette qualité. Ce soir, vous en savez certainement beaucoup plus que certains médecins et thérapeutes.

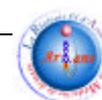
J'aurais voulu avoir cette chance il y a 13 ans, quand j'ai eu de graves problèmes de santé (je n'ai pas pu marcher pendant presque 16 ans) et ensuite mon fils, qui a eu d'énormes problèmes autistiques.

Aujourd'hui, je commence toujours avec des analyses, qui éclairent la situation, puis je fais en sorte que les parents puissent, pendant un moment, assimiler les changements car il y a énormément de choses importantes à apprendre. Chaque enfant est unique et il faut apprendre à bien le connaître, voir ses réactions et ne pas se presser pour tout avaler en un seul jour à tout prix. Il faut bien réfléchir et introduire cela tranquillement. C'est ce que j'essaie de faire avec l'Association Hyperactif-Autiste pour aider ces parents. Et je me rends compte que l'une de leurs grandes difficultés est qu'ils ne savent pas bien gérer tout cela : il y a les analyses, les compléments à adapter, ils font des fautes, il y a une surcharge au début... Ensuite tout doucement on avance vers la sortie du tunnel.

On se retrouve seul dans la cuisine, à ne pas savoir quelle huile utiliser, quelle huile il ne faut pas chauffer, quelle huile contient plus d'Omega 3 que telle autre. Je me suis donc spécialisée dans ce domaine, pour apporter ce complément aux parents en détresse (il sont souvent torturés par leur entourage qui leur dit « mais tu lui enlèves le gluten, ceci, cela ; ça va être insupportable alors qu'il a déjà tellement de difficultés...»). Avec une cassette vidéo qui verra le jour d'ici quelques jours, vous pourrez vous rendre compte que l'on peut faire de ces enfants une joie, une vie. Bien sûr, on va retourner un peu en arrière : notre cuisine va devenir notre laboratoire. Cette cassette sera un outil pour vous aider ainsi que votre entourage à faire des plats et des pâtisseries pour ces enfants. Je continuerai sur une deuxième cassette afin de vous donner encore plus de conseils pratiques pour tous les jours.

Le grand problème des parents est qu'ils doivent faire les analyses, les changements alimentaires - pas toujours avec des vents favorables - et ensuite ils se retrouvent face aux institutions qui ne veulent pas les aider et accepter. C'est pourquoi il faut se battre : on a les outils et il faut les utiliser, et il est très important de s'unir, via les associations, pour mener cette lutte. Vous avez tous une pierre à apporter à ce travail. Je l'ai fait pendant des années, seule (je ne pouvais même pas partager mes découvertes en famille). Mon but maintenant est de faire que les institutions où sont nos enfants prennent conscience de cela, et c'est devant eux qu'il faut aussi faire des conférences, afin de leur dire qu'ils doivent suivre le premier pas qu'ont fait les parents. Pour cela, je pense qu'aujourd'hui, il faut aller vers elles et je n'ai pas eu d'autres solutions que de le faire grâce à une cassette, pour montrer que dans ces institutions on peut aussi faire de bonnes choses aux enfants.

Je voulais également dire que si vous faites vous-même le changement alimentaire avec vos enfants, vous verrez votre propre santé s'améliorer, comme je l'ai vu moi-même.



Je souhaiterais également aborder le sujet des métaux lourds. Beaucoup de médecins d'avant s'étaient déjà battus car il ne voulaient pas que l'on utilise du mercure dans les vaccins. Malheureusement on ne les a pas écoutés et ensuite, vu les dégâts, on a mis une chape de plomb sur tout cela, et aujourd'hui, on ne veut absolument pas que cela se sache. Donc battez-vous pour essayer de faire connaître tout cela. Nous avons la chance d'avoir de nouveaux médecins, thérapeutes et laboratoires (comme celui du Dr Nataf) qui nous donnent tous les éléments dont nous avons besoin pour faire avancer les choses. En ce qui concerne les chélation pour les enfants et les adultes, je tire une sonnette d'alarme quand on a eu un enfant qui avait des problèmes car il faut que les parents prennent conscience qu'il leur faudra essayer eux aussi de se dépolluer avant de faire un autre enfant avec des problèmes (peut-être pas autistiques, mais d'autre sorte, plus tard). Il faut se dépolluer avec toutes les précautions d'usage, en allant chez un dentiste complètement équipé pour la dépose des amalgames en toute sécurité (masques, digue, etc.). Aujourd'hui il existe de nouveaux matériaux au zirconium pour ne plus avoir de métaux lourds - qui peuvent vous poser des problèmes- dans la bouche. Je rappelle au passage que la chélation des métaux lourds est née en Suisse il y a une cinquantaine d'années. Elle a ensuite été portée aux Etats-Unis, et on la ramène aujourd'hui chez nous. C'est grâce à un médecin très courageux qui a vu que tous ses patients été intoxiqués au plomb dans son environnement qu'il a fait une chélation spéciale à base de vitamine C. Celle-ci a fait le tour du monde pour ensuite revenir chez nous. Souvent on ne parle pas des bénéfices fantastiques qu'apportent la vitamine C, à laquelle on pourrait donner une importance plus grande.

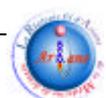
En Europe, nous avons eu énormément d'hommes de science qui se sont battus, qui on parlé de ces problèmes des métaux lourds et qui malheureusement ont été rayés de l'ordre des médecins ou obligés de se taire.

Alors c'est maintenant à nous parents et associations de nous mettre en route et faire connaître tout cela car non seulement nos enfants ont ces problèmes, mais nous aussi, nous avons différentes pathologies, et non des moindres.

Pour la chélation des enfants, je reste très prudente : j'installe d'abord bien les changements alimentaires et ensuite je fais les analyses des porphyrines. Pour les personnes qui veulent des analyses supplémentaires, nous faisons en Suisse le test MELISA sur 20 métaux, ce qui permet de voir si les métaux retrouvés proviennent de l'environnement, des métiers, etc.

J'ai vécu de mauvaises expériences avec des parents qui ont voulu aller trop vite dès qu'il ont appris que leur enfant avait été intoxiqué par des métaux lourds. Plus il y a de mélanges de métaux lourds dans l'organisme, plus c'est aller chercher une aiguille dans une botte de foin. Il faut donc aller doucement. Nous sommes sur une nouvelle voie et avons tout à découvrir.

Concernant les changements alimentaires et les compléments chez les enfants, je me suis rendue compte que ces derniers n'étaient pas tous les mêmes. Je me suis trouvée devant des enfants extrêmement sensibles aux acides gras, et ai dû y aller très doucement avec les doses et revenir en arrière. C'est pour cela qu'aujourd'hui je pars très lentement pour ne pas faire du va-et-vient. Ce sont un peu les conseils que je donne directement aux parents aujourd'hui.



## **Questions**

### **Avez-vous eu une expérience avec la chlorella ?**

Oui, j'ai eu une expérience avec la chlorella et avec la spiruline, et c'est grâce à cela que j'ai découvert les métaux lourds. J'en ai pris et elles ont fait tourner les métaux dans mon corps sans vraiment les excréter, et je suis retombée dans des douleurs épouvantables : je ne pouvais à nouveau plus marcher. Avec le temps, j'ai vu que la chlorella aggrave les patients, les enfants qui ont des dysbioses importantes. D'après des études canadiennes, la chlorella contiendrait plus de mercure que ce qu'elle n'en sort...

### **Quelles sont les formes résistantes à ce type de prise en charge, les échecs au régime ?**

Quand je vois un échec au régime, je demande de tout arrêter et reprendre à zéro. Car souvent, des parents voient les résultats des analyses, qu'il faut faire le régime sans gluten/sans caséine... et ils vont acheter des produits industriels. Il faut repartir à zéro. Sachez par exemple que certains laits de riz sont fabriqués en faisant fermenter de la farine de riz avec de l'orge, ce qui laisse des traces de gluten. Mon travail, c'est ainsi de chercher les meilleurs produits et compléments. Par exemple, pour le lait de riz, il n'y a que la marque Probios qui est garantie sans gluten. Il faut faire attention à tout. Même pour les huiles de poissons, qui si elles n'ont pas été chélatées, remettent à nouveau des métaux dans le corps.

### **Je suis fabricant sans gluten et souhaiterais savoir quelle est la limite minimum de gluten dans les produits ?**

Zéro.

### **Mais dans l'industrie, le problème est que nous travaillons avec des limites (20 ppm et 200 ppm). Notre société travaille aux environs de 20 ppm, cela signifie donc que pour ces enfants, c'est encore trop élevé ?**

Pour les enfants très sensibles, oui. Il ne doit pas y avoir de traces. Il faudrait des moulins utilisés uniquement pour le riz et pour les produits sans gluten. Il suffit de petites choses comme cela pour que tout bascule.

### **Quelle méthode d'analyse utilisez-vous pour le gluten ?**

Je fais toutes mes analyses avec le Dr Nataf et le Dr Rocchiccioli (qui fait faire les analyses des peptides en Norvège par le Pr K. Reichelt).

Toutes ces analyses éclairent et individualisent vraiment chaque cas, que ce soit les enfants ou bien les adultes, car les parents prennent de plus en plus conscience qu'ils sont intoxiqués, qu'ils ont intoxiqué leurs enfants, et cela va même jusqu'à la grand-mère... Tout le monde s'en rend compte maintenant parce que l'un a une dépression, l'autre une sclérose en plaques, etc.

Ma lutte maintenant est que les fabricants prennent conscience de tout cela.

### **Quelles sont les particularités du régime pour un enfant hyperactif ?**

Pour mon fils, qui avait énormément de problèmes, pendant des années et en l'absence d'analyses, je ne faisais que le régime sans caséine. A partir du moment où j'ai eu la chance d'avoir les analyses du Dr Nataf, j'ai individualisé son changement alimentaire du jour au lendemain, et de difficultés scolaires qui lui restaient, il est arrivé à être parmi les tout premiers. Il est heureux de vivre. Si vraiment vous ciblez bien, vous ne reconnaissez plus vos enfants. Mais ne soyez pas pressés. Cela se fait petit à petit. J'ai bien sûr des cas extraordinaires : par exemple un enfant autiste qui a fait des analyses chez le Dr Nataf en novembre, s'est mis à parler en décembre... alors que sa maman, depuis presque deux ans ne voulait pas faire le régime sans gluten, seulement la caséine...

Si tous les trois mois vous faites une faute alimentaire parce que c'est l'anniversaire de la grand-mère, il faudra du temps à l'enfant pour se remettre. Après, quand les parents disent que cela ne marche pas, je leur répond que c'est eux qui n'ont pas la ténacité.

### **Concernant l'hyperactivité, on nous a parlé du phénol à supprimer. Qu'est-ce exactement ?**

Je vais vous donner l'exemple d'un enfant dont l'état était tellement mauvais qu'il était en asile psychiatrique, en hôpital, en institution depuis des années et j'ai découvert qu'il était très sensible au sucre, à la tomate et à la pomme. En plus du régime sans gluten/sans caséine, il y a de petites finesses à découvrir chez certains enfants (acide malique, acide citrique, etc.). Je suis pour supprimer énormément d'aliments au début. Par exemple, chez les hyperactifs, qui ont des problèmes de dysbiose, de bactéries, le sucre va les exciter.

N'hésitez pas à contacter l'association ([www.hyperactif.org](http://www.hyperactif.org)) qui tient à votre disposition non seulement la liste des aliments mais aussi des colorants et conservateurs ainsi que leur nomenclature.

**Réponse du Dr Nataf :** Le noyau phénol est un noyau benzénique greffé par un radical hydroxyle. On en trouve beaucoup un peu partout : dans les colorants, les conservateurs, etc.

## Interventions diverses de participants

**Question :** Mon enfant autiste de 7 ans a, les premiers mois, été élevé avec un médicament anti-reflux. Les problèmes gastriques peuvent-ils être un indicateur pendant les premiers mois ?

**Réponse du Dr Skorupka :** Oui, cela commence comme cela en général : troubles digestifs, perméabilité intestinale augmentée, accroissement des métabolismes bactériens.

Il faut traiter les enfants dès que les problèmes arrivent : troubles digestifs, reflux, diarrhées chroniques, infections ORL à répétition. Le traitement préventif de l'autisme, c'est cela ainsi que tous les sujets développés dans cette Conférence.

\* \*  
\*

**Témoignage :** Je ne suis ni parent, ni médecin, mais une monitrice d'équitation faisant un travail de suivi avec des enfants souffrant de symptômes autistiques. Je vaudrais simplement vous dire que cela fait des années que je travaille avec des enfants souffrant de ces symptômes, et j'ai pu voir, tout au long de ces années, leur évolution, en fonction de ce qui a été appliqué, c'est-à-dire la mise en place du régime alimentaire, le traitement des métaux lourds, etc.

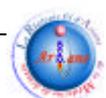
Je peux vous certifier que ces enfants ont progressé. Je ne sais pas si c'est uniquement dû à l'alimentation ou au traitement des métaux lourds, mais je peux vous assurer que toute la prise en charge qui est autour de ces enfants, que ce soit au niveau de la sollicitation psychologique, psychomotricienne et tout ce qui a été dit à cette Conférence, fonctionne. Je suis partie avec des enfants qui se roulaient par terre en hurlant et je suis aujourd'hui avec des enfants qui arrivent à parler, me regarder dans les yeux, m'embrasser, embrasser leur poney, monter à cheval, les diriger, avoir une action dans la vie et devenir autonome. Et c'est cela qui est important.

\* \*  
\*

**Témoignage :** J'ai fait l'analyse des peptides chez Reichelt et je suis intolérante à la caséine. J'ai toujours mangé énormément de produits laitiers et ai toujours eu beaucoup de problèmes de la sphère ORL. Cela faisait 20 ans que j'étais soignée pour des allergies sans avoir de résultats. J'ai arrêté les produits laitiers en même temps que mon fils et ma fille en février 2000. Mes enfants n'ont plus d'eczéma, ne sont plus malades l'hiver depuis deux ans et j'ai personnellement réduit d'au moins 80 % mes allergies et n'ai plus d'asthme.

\* \*  
\*

**Témoignage :** Je suis la maman d'un enfant autiste et nous faisons le régime sans caséine en même temps que lui, en tant que parents. Je n'avais pas connu une seule journée depuis ma naissance sans de graves maux de tête, des migraines épouvantables avec vomissements, et avec le régime, en l'espace de 10 jours, je n'ai plus connu cela, je n'ai plus mal à la tête, c'est terminé. J'ai juste arrêté les produits laitiers.





## ASSOCIATION ARIANE

### **"La biologie, fil d'Ariane de la médecine de demain"**

L'association ARIANE a pour but de vous donner le fil qui vous permettra de reprendre espoir dans les maladies les plus incomprises du XXIème siècle et d'aider chaque individu à retrouver son équilibre. En effet, en utilisant comme outil diagnostique des tests biologiques fondés sur la technologie du futur, elle vous transportera vers la médecine de demain.

Notre premier axe de recherche sera les Troubles Envahissants du Développement (T.E.D.) de l'enfant et de l'adolescent (autisme, hyperactivité, dyslexie, épilepsie, dysphasie, etc.) car ils représentent à eux-seuls tout l'axe multifactoriel (génétique, nutritionnel, environnemental) de son approche. Nous inspirant des travaux du DAN! (Defeat Autism Now! - Groupe de chercheurs mondiaux sur l'autisme et autres T.E.D. à l'origine de cette approche), nous sommes en mesure de prouver que les troubles du langage et du comportement sont la conséquence d'un stress oxydant majeur et prématuré du cerveau.

Notre deuxième axe de recherche sera le Syndrome de Fatigue Chronique qui inonde aujourd'hui tous les cabinets médicaux avec son cortège de terminologie : fibromyalgie, spasmophilie, dépression, etc. car il répond à la même approche diagnostique et thérapeutique que les T.E.D.

N'oublions pas non plus toutes les maladies du système nerveux de l'adulte vieillissant : Alzheimer, Parkinson, Sclérose en Plaques, Sclérose Latérale Amyotrophique, etc.

Enfin, nous aiderons tous les adultes à rester en forme le plus longtemps possible et à retrouver leur équilibre en freinant tous les processus de vieillissement.

L'action thérapeutique découlant directement des tests biologiques, permet, dans la plupart des cas, d'améliorer les patients de façon spectaculaire.

Créée à l'initiative du Dr Corinne Skorupka, seul médecin français à ce jour à avoir suivi la formation du DAN!, l'objectif de l'association ARIANE est de regrouper parents et professionnels soutenant cette approche révolutionnaire : Les témoignages de parents et de professionnels en disent long sur l'espoir qu'elle peut apporter à ces enfants et adolescents, dont le nombre croît de façon alarmante.



## MOYENS D'ACTION ET OBJECTIFS

En pratique, cette thérapie propose de mettre en évidence, par un bilan biologique à la pointe de la recherche, des troubles parmi lesquels les plus fréquents sont les problèmes gastro-intestinaux, les carences nutritionnelles, les intolérances alimentaires, les intoxications aux métaux lourds. Vient ensuite l'action thérapeutique à mener : traitement de la dysbiose, supplémentation nutritionnelle, régime alimentaire (évitement du gluten et de la caséine essentiellement), élimination des métaux lourds (chélation).

Des conférences seront organisées régulièrement afin d'informer professionnels et parents qui, soit ne connaissent pas encore cette approche, soit désirent approfondir leurs connaissances. Nous souhaitons voir au moins un médecin par région s'impliquer. Des séminaires spécifiques de formation de médecins seront organisés, des groupes de recherche seront formés et les familles seront régulièrement informées de l'avancement de cette recherche.

Nous souhaitons travailler en partenariat avec des associations spécialisées dans l'intégration scolaire en milieu ordinaire et les méthodes éducatives.

Divers conseils seront proposés :

- protocole complet des analyses à effectuer,
- aide à la mise en place du régime sans gluten-sans caséine,
- recettes,
- cours de cuisine sans gluten-sans caséine (à l'étude).

Des adresses seront données par région :

- de médecins suivant cette approche,
- de professionnels pouvant compléter la thérapie : orthophonistes, psychomotriciens, psychologues, ostéopathes, acupuncteurs, dentistes pour la dépose des amalgames, etc.,
- de laboratoires fabriquant les suppléments nutritionnels les mieux adaptés,
- de fabricants de produits sans gluten-sans caséine,
- de magasins diététiques où s'approvisionner (en cours).

Notre action - et notamment la collecte de fonds, pour que le plus grand nombre puisse bénéficier de ces traitements novateurs - n'aura d'effet que si nous nous groupons.

Ensemble, avec ARIANE, nous reprendrons confiance en l'avenir.

Nous comptons sur votre action et votre soutien.

Association ARIANE -Coreex n° 104 - 19, avenue du Maréchal Foch -77508 CHELLES CEDEX  
Tél. 01 60 36 46 02 -Fax 01 60 36 46 03- E-mail : ariane.ted@wanadoo.fr

