



Autisme 2001 : Place aux nouvelles découvertes médicales!

La chélation du mercure dans le traitement de l'autisme

Amy S. Holmes, MD Le 19 février 2001

I. Étiologie de l'autisme

L'autisme et les troubles similaires peuvent être attribuables à de multiples facteurs, notamment le syndrome de l'X fragile, la sclérose tubéreuse et la phénylcétonurie et à au moins une anomalie chromosomique notable, soit une duplication inversée d'une portion du chromosome 15. Cependant, une explication strictement génétique ne peut s'appliquer à la vaste majorité des cas d'autisme que l'on retrouve aujourd'hui. Comme on peut également le constater en ce qui concerne de nombreux troubles chroniques, la plupart de ces cas semblent en effet être attribuables à une prédisposition génétique de même qu'à une agression environnementale précoce.

Dans de nombreux comptes rendus publiés récemment, on mentionne qu'une «épidémie» d'autisme sévit présentement et que l'incidence serait maintenant d'un cas pour 250 enfants. En 1999, le *Report on Autism to the California Legislature* a fait état d'une forte hausse des cas d'autisme, diagnostiqués selon les critères du DSM-IV, mais également d'autres troubles (au même rythme que la croissance de la population). Dans son rapport intitulé «*Autism 99 : A National Emergency*», F.E. Yazback, MD signale que l'incidence de l'autisme a également augmenté dans d'autres états. Le *Center for Disease Control* a mené une enquête dans la région de Brick, au New Jersey et est arrivé à la même constatation. Certains attribuent cette hausse des cas d'autisme aux meilleures méthodes diagnostiques dont disposent maintenant les pédiatres et les divers autres spécialistes pédiatriques. La plupart, cependant, ne peuvent accepter pleinement cette explication simpliste, tout simplement parce que le diagnostic repose sur le comportement et qu'il est peu probable que, par le passé, les spécialistes qui ont les compétences voulues n'aient pas remarqué les anomalies manifestes au plan du comportement que présentent beaucoup d'enfants autistes. En outre, étant donné qu'une «épidémie d'autisme» n'est pas chose possible, il faut pouvoir examiner l'hypothèse d'une agression environnementale précoce afin de pouvoir obtenir des indices permettant d'expliquer l'accroissement des cas d'autisme.

Bernard et ses collaborateurs ont écrit un article excellent dans lequel ils établissent un lien entre l'autisme et l'empoisonnement par le mercure. Ils ont comparé tous les aspects de ces deux troubles, notamment les symptômes, les signes et les résultats des analyses de laboratoire. Le lien qui existe entre les deux est manifeste, même pour les personnes qui ne sont pas spécialistes en la matière. Les résultats qu'ils ont obtenus ainsi que les nombreux exposés de cas dans lesquels on mentionne une amélioration clinique chez les enfants autistes à la suite de l'élimination d'au moins une faible partie de la charge totale de mercure semblent révéler que de nombreux cas d'autisme seraient en fait attribuables à un empoisonnement par le mercure. Dans ces cas, l'agression environnementale précoce est une exposition au mercure qui est trop importante pour que l'organisme parvienne à une détoxification adéquate.

Comment un fœtus ou un nourrisson peuvent-ils se trouver en contact avec du mercure? Il faut tout d'abord dire que le mercure est très répandu. Il y en a d'ailleurs dans l'eau que nous buvons. Il se trouve à ce moment sous forme cationique (1+ ou 2+). Cette forme est en général non absorbée. Les poissons, mollusques et crustacés représentent une source connue de mercure organique (méthylmercure). Celui-ci est assez bien absorbé par le tractus gastro-intestinal. Ces deux formes d'exposition sont courantes, mais celle qui résulte des amalgames dentaires et des vaccins qui contiennent du thimérosal est beaucoup plus importante. On sait que les amalgames laissent échapper des vapeurs de mercure et que celles-ci peuvent facilement traverser le placenta. On peut donc penser que les amalgames de la mère laissent échapper des vapeurs de mercure (Hg - 0). Celle-ci inhale les vapeurs qui pénètrent ensuite dans la circulation sanguine et une partie de ces dernières traverse le placenta et atteint le fœtus. Une fois que le mercure métallique (vapeurs, Hg - 0) entre dans la cellule, il peut facilement être converti en sa forme cationique et, sous cette forme, il se lie facilement à des groupes sulfhydryl sur les enzymes et autres protéines. Lorsqu'il se trouve fortement fixé par l'entremise de ce mécanisme, il demeure dans l'organisme pendant une longue période de temps. Les vaccins qui contiennent du thimérosal sont administrés de façon courante. Lorsqu'il arrive dans notre monde, le nouveau-né reçoit un vaccin contre l'hépatite B. Par la suite, on lui administre plusieurs autres doses de ce vaccin en plus de ceux contre l'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib) et contre la diphtérie, la coqueluche et le tétanos (DCT). Tous ces vaccins renferment des quantités assez importantes de thimérosal, qui est composé d'éthylmercure à 49,6 %. Il n'y a pas si longtemps, le seul vaccin contenant du thimérosal était le DCT. Cependant, le vaccin contre l'hépatite B est devenu «obligatoire» en 1991 et le vaccin anti-Hib, quelques années plus tôt. Est-ce une coïncidence donc si l'incidence de l'autisme a fortement augmenté les années 1990? Peut-on l'expliquer par l'arrivée de meilleures méthodes diagnostiques ou par une exposition au mercure plus marquée tôt dans la vie? Il faut en outre ajouter à tout ceci l'injection de RhoGam, qui renferme également du thimérosal. À la lumière de toutes ces données, il semble presque impossible de ne pas conclure qu'une exposition au mercure plus importante chez les fœtus, les nouveau-nés et les jeunes enfants pourrait être responsable de l'«épidémie» d'autisme actuelle.

Pourquoi est-ce que les effets diffèrent selon les enfants? On n'en sait encore trop rien, même si de récentes recherches semblent indiquer la possibilité de problèmes avec au moins l'une des métallothionéines. Un peu plus tard au cours de cette année, des études seront menées en vue d'examiner la structure et les quantités de diverses métallothionéines chez les personnes autistes.

II. Analyses permettant de déterminer la toxicité du mercure

Les analyses sanguines permettent facilement de déceler les empoisonnements par la plupart des métaux lourds. Par exemple, si une personne présente un taux de plomb décelable dans son organisme, on pourra retrouver du plomb dans son sang. En fait, une épreuve visant à déterminer le contenu intracellulaire par l'entremise des globules rouges permet de diagnostiquer les empoisonnements par la majorité des métaux lourds. Les concentrations des métaux lourds dans les cheveux et l'urine sont en général similaires à celles que l'on retrouve dans le sang. De plus, il n'est pas difficile d'éliminer de l'organisme la plupart des métaux lourds, comme le plomb, grâce à des agents chélateurs, étant donné l'équilibre raisonnable qui existe entre leurs sites préférés et la circulation sanguine.

En ce qui concerne le mercure, cependant, la situation est différente. À la suite d'une exposition, des taux décelables sont présent dans le sang pendant une courte période de temps seulement (quelques semaines ou mois). À moins d'être éliminé, le mercure se lie en effet fortement à des enzymes ayant un contenu sulfhydryl et à d'autres protéines dans le foie, les reins, la muqueuse

gastro-intestinale et le cerveau. Après une certaine période de temps, il devient alors presque impossible de déceler la présence de mercure dans le sang, l'urine ou les cheveux.

En fait, pour en arriver à déterminer la quantité de mercure présent dans le foie, les reins, le tractus gastro-intestinal et le cerveau, il faudrait procéder à une biopsie de ces organes. Cela n'est toutefois PAS recommandé. De plus, le problème n'est pas de savoir combien de mercure se trouve dans l'organisme, mais bien plutôt de déterminer le degré de toxicité chez le patient. Différentes analyses de laboratoire permettent d'évaluer les effets du mercure. Elles représentent donc la meilleure façon de mesurer la toxicité. Voici une liste partielle d'analyses utiles qui ne permettent cependant pas de déterminer les effets du mercure sur le cerveau lui-même :

Analyses de laboratoire qui permettent d'évaluer la toxicité des métaux lourds (liste partielle)

1. Analyses d'urine

- a) Signes de dysfonction mitochondriale
 - i. Découplage de la phosphorylation oxydative
 - 1) taux élevé de métabolites des acides gras
 - 2) taux élevé de lactate
 - 3) taux élevé d'hydroxyméthylglutarate
 - ii. Multiples blocages partiels du cycle de Krebs
- b) Taux élevé de 3-méthyl-histidine
- c) Taux élevé de sarcosine
- d) Taux élevé de pyroglutamate
- e) Taux élevé de vanilmandelate
- f) Taux élevé d'homovanillate
- g) Porphyrines fractionnées
 - i. Taux élevé de coproporphyrine
 - ii. Taux élevé de précoproporphyrine

2. Tests immunologiques

- a) Taux élevé d'IgE totales
- b) Faible taux d'IgG totales
- c) Faible taux des sous-classes d'IgG
- d) Faible taux de lymphocytes T CD8+
- e) Faible taux de cellules NK
- f) Taux élevé de lymphocytes CD3+ et CD26+?

3. Analyses sanguines «ésotériques»

- a) Faible taux de superoxyde dismutase
- b) Faible taux de glutathion
- c) Faible taux de glutathion peroxydase
- d) Taux élevé de peroxydes lipidiques
- e) Taux élevé de sérotonine dans le sang et (ou) les plaquettes
- f) Taux élevé d'épinéphrine et (ou) de norépinéphrine

4. Élimination du sulfate urinaire : faible concentration de sulfate plasmatique et rapport sulfate/créatinine normal.

N.B. : Ces anomalies ne peuvent être toutes présentes chez une même personne (même si le degré de toxicité est important). Certains résultats seront normaux, même chez les personnes qui présentent un taux de mercure très élevé.

Un examen physique peut permettre de révéler que le mercure a un effet toxique sur le cerveau et le système immunitaire. Voici d'ailleurs une liste partielle des anomalies à surveiller :

Anomalies liées à la toxicité du mercure

- | | |
|---|---|
| 1. Pupilles dilatées | 4. Réflexes rotuliens très vifs |
| 2. Mains et pieds moites | 5. Légère ésoptropie |
| 3. Réflexes pathologiques (particulièrement le signe de Babinski) | 6. Éruptions, eczéma |
| | 7. Accélération de la fréquence cardiaque |

et il y en a encore BEAUCOUP d'autres.

Étant donné la cinétique du mercure dans l'organisme, certaines anomalies ne pourront être décelées à moins que l'exposition soit récente. Ces anomalies sont les suivantes :

1. Taux élevé de mercure capillaire
2. Taux élevé de mercure sanguin
3. Taux élevé de mercure intracellulaire (globules rouges)
4. Taux élevé de mercure urinaire.

L'histoire naturelle, à la suite de l'exposition au mercure, permet de faire certaines découvertes. Quelques mois après la fin de l'exposition, on ne pourra plus déceler la présence de mercure dans le sang, l'urine ou les cheveux. Après une certaine période de temps, les organes (sauf le SNC) vont **graduellement** éliminer le mercure. Ce ne sera cependant pas le cas du cerveau. En effet, on croit que la demi-vie du mercure dans le cerveau serait d'environ 20 ans (beaucoup plus longue que dans les organes qui se trouvent à l'extérieur du SNC). Voilà pourquoi la seule concentration de mercure encore présente chez une personne qui y a été exposée il y a de cela plusieurs années se trouvera vraisemblablement dans le système nerveux central. C'est ce qui se produit chez de nombreux enfants autistes, particulièrement ceux qui sont un peu plus âgés, dont l'exposition remonte à la période de vaccination, soit vers l'âge de 18 à 24 mois. Ils n'ont pas d'amalgames, ne consomment pas de poisson ou de fruits de mer et n'ont reçu aucun autre vaccin depuis. Chez ces enfants, les tests de provocation effectués à l'aide des agents les plus souvent utilisés à cet effet (DMSA, DMPS) ne permettent pas de révéler la présence de mercure. En effet, ces agents ne peuvent traverser la barrière hémato-encéphalique et ne parviennent donc pas à atteindre le mercure qui se trouve dans le SNC.

III. Traitement de la toxicité du mercure

Pour que la chélation du mercure soit efficace, la molécule doit avoir deux groupes opposés sulfhydryl ou autres (dans une structure en trois dimensions) qui se lient aisément au mercure. Ainsi, ces deux groupes opposés parviendront à se lier au mercure ionique bivalent (Hg^{2+}) un peu à la manière de «pincettes» et il deviendra ainsi très difficile au mercure de se libérer de l'agent chélateur pour se fixer à une autre molécule. Certains des composés qui agissent de cette façon sont les suivants :

1. DMPS (2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate)
2. DMSA (acide meso-2,3-dimercaptosuccinique)
3. Acide lipoïque
4. BAL - dimercaprol (NON RECOMMANDÉ).

Les composés qui ont seulement un groupe sulfhydryl ou autre pouvant se lier au mercure ne sont pas de bons chélateurs, simplement parce qu'ils ne se fixent pas assez fermement au mercure pour ainsi l'empêcher de se lier à d'autres molécules. Parmi ces composés, on retrouve le MSM et la cystéine. En effet, ils ne parviennent qu'à déplacer le mercure vers d'autres sites dans l'organisme. La coriandre pourrait se révéler un bon agent chélateur. Le problème c'est qu'on ne sait pas encore très bien quelle substance présente dans la coriandre lui permet d'être un bon chélateur. Comme on ne possède pas cette information, à l'heure actuelle, il est impossible de savoir quelles quantités devraient être administrées et à quelle fréquence. On ne sait également pas si toutes les variétés de coriandre possèdent la même quantité de cette substance inconnue. Il est donc préférable de ne PAS utiliser la coriandre pour ce qui est de la chélation du mercure jusqu'à ce qu'on en apprenne davantage sur sa composition.

Le DMPS est un bon chélateur du mercure. Malheureusement, on n'a jamais encore vérifié son innocuité chez les enfants. Il peut très bien se révéler sans danger pour eux, mais jusqu'à ce qu'on en sache davantage à son sujet, nous préférons utiliser le seul chélateur qui a fait l'objet de bon nombre d'analyses et qui est utilisé chez les enfants depuis plusieurs années : le DMSA.

Le DMSA est un excellent chélateur de la plupart des métaux lourds, dont le mercure. Lorsqu'on l'utilise de façon appropriée, il est à la fois sûr et efficace. Son utilisation chez les enfants a d'ailleurs reçu l'approbation de la FDA. Cela signifie qu'on a évalué son utilisation chez ces derniers et qu'il s'est révélé sûr et efficace. La FDA semble être beaucoup plus rigoureuse dans son évaluation des médicaments que dans celle des vaccins. Heureusement, le DMSA n'est pas très sélectif en ce qui concerne les métaux lourds auxquels il se lie et ainsi il peut se lier assez facilement au mercure. Même si certains disent que le DMSA peut traverser la barrière hémato-encéphalique, il est peu probable que cela soit le cas. En effet, l'étude la plus souvent citée à ce sujet a été menée avec des rats. Or, on sait que les rats n'ont pas une bonne barrière hémato-encéphalique. Le DMSA est soluble dans l'eau, mais il est peu liposoluble. Cette caractéristique à elle seule permet d'avoir des doutes quant à la capacité réelle du DMSA à traverser la barrière hémato-encéphalique.

L'acide lipoïque est également un chélateur efficace. Il possède deux groupes sulfhydryl diamétralement opposés qui parviennent à se lier fermement au mercure un peu à la manière de «pincettes». Il a également l'avantage d'être liposoluble, ce qui signifie qu'il peut traverser les membranes cellulaires et mitochondriales ainsi que la barrière hémato-encéphalique plus facilement que le DMSA.

Un traitement chélateur dans le cas d'un empoisonnement par le mercure devrait regrouper les éléments suivants :

1. D'abord, il faut que l'exposition cesse.
 - a. On ne doit plus consommer de poisson ou de fruits de mer (le saumon est supposé être sans danger).
 - b. Les amalgames qui contiennent du mercure doivent être remplacés par ceux qui sont faits de matériaux composites.
2. Le mercure faiblement fixé qui se trouve dans l'organisme doit être éliminé.

3. Ensuite, on doit procéder à la chélation du mercure plus fortement fixé, dont celui qui se trouve dans le cerveau.
4. Il faut renseigner le patient sur le plan nutritionnel afin de contrebalancer les effets connus du mercure et de réduire ses malaises pendant que le mercure qui se trouve dans son organisme est déplacé.
5. On doit effectuer des analyses de suivi (particulièrement importantes chez les enfants qui ne peuvent s'exprimer verbalement) afin de vérifier la numération globulaire, la fonction rénale et hépatique et les taux de minéraux et également de déterminer les quantités de mercure excrétées.

Nous avons procédé de cette façon au cours des dix derniers mois et avons obtenu de bons résultats. Voici de quoi se compose le traitement que nous utilisons actuellement :

1. DMSA : dose maximale de 10 mg/kg, toutes les huit heures pendant trois jours, arrêt du traitement pendant 11 jours, puis reprise jusqu'à ce que les résultats des tests de provocation révèlent un faible taux de mercure urinaire.
2. DMSA et acide lipoïque : même façon de procéder; rapport DMSA : acide lipoïque entre 4:1 et 8:1.
3. Conseils relativement à la nutrition, selon les résultats obtenus.
4. Analyses de suivi : numération globulaire, fonction hépatique, cuivre sérique, zinc plasmatique, minéraux intracellulaires en trace; à effectuer aux deux ou trois mois.

Lorsqu'on parvient à bien comprendre la manière de procéder à la chélation du mercure, il est important de fonctionner selon des cycles d'arrêt et de reprise du traitement. Il faut faire en sorte que les périodes de traitement soient de la même durée que celles pendant lesquelles il est arrêté. Si vous constatez des anomalies en ce qui concerne les résultats des analyses de suivi, il est préférable de cesser la chélation pendant un certain temps, de refaire les analyses, puis de poursuivre la chélation lorsque les résultats redeviennent normaux.

Voici quelques «règles de vie judicieuses» à adopter pendant et après le traitement :

1. Ne pas consommer de poisson ou de fruits de mer (le saumon est supposé être sans danger).
2. Faire remplacer les amalgames qui contiennent du mercure par ceux qui sont faits de matériaux composites.
3. Ne pas recevoir de vaccins qui contiennent du thimérosal. En 2002, il n'y aura plus de ces vaccins au É.-U. Jusqu'à ce que cela soit le cas, cependant, il faut demander des vaccins sans thimérosal. Il existe au moins une version sans thimérosal de presque tous les vaccins sur le marché.

IV. Résultats préliminaires

Présentement, nous avons un groupe composé de 500 patients autistes traités à l'aide du DMSA dont l'âge varie d'un à 24 ans. Règle générale, nous ne pensons pas pouvoir constater d'améliorations aux plans du comportement, du langage ou des habiletés sociales jusqu'à ce qu'il y ait élimination d'au moins une partie du mercure qui se trouve dans le SNC. Au 15 janvier 2001, nous avons 85 patients qui avaient terminé le traitement par le DMSA seul et qui recevaient du DMSA ainsi que de l'acide lipoïque depuis quatre mois. Les résultats obtenus sont les suivants :

Améliorations (%)

Âge	Nombre	Marquées	Modérées	Légères	Aucune amélioration
1-5	40	35	39	15	11
6-12	25	4	28	52	16
13-17	16	0	6	68	26
18 +	4	0	0	25	75

Lorsque l'acide lipoïque s'ajoute au traitement, nous parvenons habituellement à retracer le mercure excrété à l'aide d'analyses visant à mesurer les concentrations se trouvant dans les selles. Les résultats varient considérablement selon l'âge des patients : l'élimination du mercure est en effet beaucoup plus marquée chez les plus jeunes. Nous croyons que la différence au plan de la rapidité d'élimination peut expliquer les variations constatées entre les divers groupes d'âges.

Nous avons six patients, tous âgés d'un ou deux ans, qui ont terminé le traitement en raison des résultats obtenus à la suite de l'analyse de leurs taux de mercure dans l'urine et les selles. L'état de ces six patients est «normal» selon leurs parents et les diverses évaluations psychologiques qu'ils ont subies. Aucun enfant de plus de deux ans n'a terminé le traitement. La rapidité d'élimination semble diminuer de façon marquée avec l'âge (et ce, pour chaque année supplémentaire). Plusieurs enfants (pour la plupart très jeunes) ont fait des progrès tels qu'ils se retrouvent maintenant dans des classes régulières. Ils conservent néanmoins certaines «particularités» de comportement. Aucun de ces enfants n'a toutefois terminé le traitement.

Ces résultats sont préliminaires, mais très prometteurs. Lorsque nous aurons recueilli davantage de données, il deviendra plus facile de faire des prévisions, notamment en ce qui concerne la durée du traitement et le pronostic final.