



Autisme 2001 : Place aux nouvelles découvertes médicales!

Un étranger dans un endroit étrange- Aventure involontaire dans le monde de l'autisme

James R. Laidler, MD

J'ai commencé à m'intéresser à l'autisme lorsque mon fils aîné a reçu ce diagnostic, en 1997 et mon plus jeune fils, en 1998. Auparavant, l'autisme représentait pour moi uniquement un défi sur le plan intellectuel ou un diagnostic à établir et à annoncer à des parents. Lorsque mon intérêt est devenu plus personnel, j'ai commencé à étudier ce que l'on savait sur l'autisme et son traitement. Dans la documentation médicale conventionnelle, j'ai pu constater qu'il y avait peu de renseignements sur les traitements offerts, à l'exception de l'éducation et de l'orthophonie, alors c'est ce vers quoi nous nous sommes tournés.

Ma femme (qui est également médecin) ne semblait pas très satisfaite de cet état de choses, alors elle a commencé à chercher du côté de la «médecine parallèle» et d'un organisme appelé «DAN!» (*Defeat Autism Now!*). Elle est même allée jusqu'à assister à l'une de leurs conférences et elle en est revenue vraiment emballée par certains traitements que je trouvais, pour ma part, plutôt farfelus. Comme je n'aime guère les confrontations, je n'ai émis aucun commentaire (ou presque) et je l'ai laissé utiliser ces traitements chez nos fils. Je croyais que je pourrais alors lui prouver que ceux-ci étaient inutiles et que nous pourrions alors retourner aux traitements avec lesquels je me sentais plus en confiance. Malheureusement, le traitement (régime sans gluten ni caséine) a semblé être bénéfique. J'ai donc, à ce moment, tenté de savoir pourquoi il l'était, et c'est ainsi que j'ai commencé à explorer les fondements scientifiques des traitements de l'autisme.

Introduction

Les traitements conventionnels de l'autisme laissent peu de place à l'espoir, alors de nombreux parents d'enfant autiste (y compris moi-même) se tournent vers des traitements «parallèles». Il peut s'agir de médicaments vendus sur le marché qui sont utilisés à des fins «autres que celles prévues» ou alors de l'homéopathie. Tous ces traitements ont toutefois un point commun : les données scientifiques qui pourraient justifier leur utilisation sont insuffisantes. Cela ne signifie pas pour autant qu'ils ne sont pas efficaces. Ils peuvent en effet l'être, mais cette efficacité n'a pas encore été prouvée.

Dans les journaux de la presse populaire, on traite souvent de l'écart qui existe entre la «médecine traditionnelle» et la «médecine parallèle». Cet écart semble toutefois s'atténuer lorsqu'on considère ces deux éléments dans leur ensemble. Bon nombre de traitements, qui n'étaient auparavant pas utilisés en médecine traditionnelle, le sont maintenant, car leur efficacité a été prouvée (les antibiotiques pour traiter les ulcères, par exemple). Par contre, d'autres, qui relevaient plutôt de la médecine traditionnelle, font désormais partie de la médecine parallèle (l'irrigation colonique, par exemple). La division réelle en médecine sert à séparer les traitements qui sont efficaces de ceux qui

ne le sont pas. Malheureusement, elle peut uniquement se voir lorsqu'une évaluation minutieuse a été menée.

La plupart des traitements biomédicaux utilisés en autisme n'ont jamais fait l'objet d'une évaluation en bonne et due forme afin que l'on puisse déterminer leur efficacité. En effet, ils se trouvent encore au stade «non scientifique» de développement. C'est à ce stade que les cliniciens mettent une idée en pratique. La majorité des traitements pratiques qui ont cours à l'heure actuelle en sont là. La prochaine étape, qui est effectuée en ce moment dans quelques centres, est d'évaluer de façon critique les résultats obtenus à l'aide d'essais cliniques.

Les études menées à double insu et contrôlées par placebo représentent la «norme» permettant de vérifier l'efficacité des traitements médicaux, mais les traitements utilisés en ce moment ont tout de même été, pour la plupart, évalués à l'aide d'essais cliniques. En d'autres mots, ils sont efficaces. Lorsqu'on a déterminé l'efficacité d'un traitement, il devient très difficile, et même contraire à l'éthique, de mener une étude contrôlée par placebo. Cela ne signifie pas qu'il ne peut être évalué scientifiquement, car il y a de nombreuses autres méthodes pour ce faire.

Comme on dispose de peu d'informations sur la validité de la plupart des traitements biomédicaux chez les personnes autistes, comment peut-on alors faire la part des choses? On peut, entre autres, déterminer les fondements scientifiques d'un traitement afin de vérifier s'il a une quelconque valeur. De nombreuses anomalies biologiques et biochimiques ont pu être identifiées chez les personnes autistes (enfants et adultes) et les traitements qui visent ces anomalies peuvent avoir une certaine efficacité. Les traitements utilisés dans le cas de maladies similaires à l'autisme peuvent également être bénéfiques, mais ces similarités peuvent être trompeuses.

L'une des plus grandes difficultés que l'on puisse rencontrer, lorsqu'on tente d'évaluer de façon critique les traitements biomédicaux utilisés chez les personnes autistes, est d'en arriver à déterminer quelles améliorations se produisent spontanément et quelles sont celles qui sont attribuables au traitement. Il faut également parvenir à distinguer les améliorations réelles de celles que l'on souhaiterait voir se produire (effet placebo). Comme plusieurs des caractéristiques liées à l'autisme sont difficiles ou impossibles à évaluer de manière objective, les effets du traitement sur l'évaluateur (parent, chercheur, médecin ou thérapeute) ne peuvent être laissés de côté. On a pu constater toute l'étendue du problème lorsqu'une étude sur la sécrétine menée à double insu et contrôlée par placebo a pris fin récemment. On a en effet découvert qu'un enfant, dont l'état semblait s'être beaucoup amélioré pendant l'essai, avait reçu un placebo (solution salée). Ses parents ont alors déclaré qu'ils voulaient absolument savoir de quoi le placebo se composait afin de continuer à le donner à leur enfant.

Lorsqu'on vérifie de façon critique les traitements qui peuvent être utilisés chez les personnes autistes, il faut alors prendre en considération plusieurs points (particulièrement en raison du peu de données objectives sur ces derniers) :

1. Les mécanismes par lesquels le traitement agit sont-ils en accord avec les connaissances que l'on possède sur la physiologie et la biologie? Un traitement qui va à l'encontre des concepts généraux de biologie (ou de physique ou de chimie...) doit offrir des preuves extraordinaires de son efficacité (une affirmation extraordinaire nécessite en effet des preuves extraordinaires). Thomas Paine avait posé cette interrogation : est-il davantage plausible d'imaginer que la nature puisse dévier de son parcours ou que l'homme mente?
2. Les personnes qui prônent l'utilisation d'un traitement ont-elles intérêt financièrement à ce qu'il soit déclaré efficace? Même les chercheurs dont les motifs sont louables peuvent perdre leur

objectivité si les résultats d'une expérience peuvent leur apporter quelque chose sur le plan financier ou autre.

3. Les effets obtenus peuvent-ils être expliqués autrement? Trop souvent, des traitements qui sont soit nouveaux, soit non conventionnels sont fondés sur des «arguments qui révèlent une ignorance». En effet, ceux qui les recommandent affirment que, comme les résultats ne peuvent être expliqués, ils doivent par conséquent être attribuables au traitement. La raison en est habituellement que d'autres explications, souvent plus plausibles, n'ont pas été vérifiées.

Régime sans gluten ni caséine

Nous devons au D^r Kalle Reichelt d'avoir découvert les fondements biologiques du régime sans gluten ni caséine alors qu'il constatait que, dans l'urine des personnes autistes, on pouvait retrouver des taux élevés de casomorphine¹. Le D^r Jon Pangborn a mentionné qu'une anomalie d'une enzyme intestinale (DPP IV) était responsable de ce fait. Ces peptides proviennent de la digestion incomplète d'une protéine du lait, la caséine (casomorphine) et d'une protéine du blé (et d'autres céréales), le gluten (gliadinomorphine) et ils se lient aux récepteurs opioïdes qui se trouvent dans le cerveau (voilà pourquoi on les a qualifiés de «peptides opioïdes»).

Chez les personnes qui ne présentent pas de troubles neurologiques ou intellectuels manifestes, on retrouve également la présence de casomorphine et de gliadinomorphines dans l'urine lorsque ces personnes ont consommé de la caséine^{2,3} et du gluten⁴, ce qui laisse supposer que la présence de ces peptides dans l'urine n'est pas anormale en soi. Cependant, des études menées sur la bêta-casomorphine et ses dérivés ont permis de révéler ses effets marqués sur le sommeil⁵, la douleur⁶, le développement neuronal⁷, la fonction immunitaire⁸ et la fonction hormonale^{9,10,11}. Dans certaines études, on établit même un lien entre la psychose post-partum^{12,13} et la casomorphine qui provient du lait maternel¹⁴. Cela signifie que la sensibilité à la casomorphine peut se traduire de différentes façons.

Malheureusement, on ne possède pas encore de preuve directe qui viendrait appuyer le lien qui semble exister entre les peptides opioïdes (casomorphine et gliadinomorphines) et l'autisme. L'un des arguments qui vient contredire cette hypothèse est le fait que les antagonistes spécifiques des opioïdes (la naloxone et le naltrexone) ne permettent pas d'améliorer les symptômes retrouvés chez les personnes autistes (sauf l'auto-mutilation, dans certains cas). Des recherches menées plus récemment laissent à penser que la casomorphine et les gliadinomorphines pourraient agir sur un autre type de récepteur : le récepteur NMDA (N-méthyl D-aspartate). Cette hypothèse est fondée sur les similarités qui existent entre les symptômes liés au blocage du récepteur NMDA et à ceux que manifestent les personnes autistes.

La controverse entourant le vaccin RRO et l'autisme

«La dame fait trop de serments, me semble-t-il.», Hamlet, Acte III, scène 2.

Au cours des dernières années, on a effectué des recherches scientifiques peu valables afin que le vaccin RRO ne fasse pas l'objet d'une attention trop particulière. La plupart des études rétrospectives sur l'épidémiologie de l'autisme et l'arrivée du vaccin RRO aux États-Unis et au Royaume-Uni ont en effet été menées et élaborées de façon inadéquate. Je ne me livrerai pas à une évaluation minutieuse de ces études dans le cadre de ma conférence, mais je vais tenter de vous indiquer les erreurs les plus flagrantes (et les plus ridicules) que l'on peut retrouver dans la plupart d'entre elles :

1. Dans la majorité des études, on mentionne qu'il n'y a qu'un seul diagnostic pour l'autisme, ce qui n'est certes pas le cas. Les personnes qui ont reçu ce diagnostic sont en effet plus différentes les unes des autres qu'elles ne le sont des personnes «normales». Dans une étude épidémiologique, si on ne parvient pas à séparer des maladies disparates, on ne pourra alors pas arriver à établir des liens qui existent bel et bien.
2. Dans toutes les études évaluées à ce jour, on détermine que le vaccin RRO a commencé à être administré de façon générale et simultanée et on laisse ainsi de côté toute la documentation (articles, éditoriaux et lettres) qui vient contredire cette affirmation. Comme l'adoption de ce vaccin s'est faite sur une période qui s'étend sur plusieurs années, les effets de son arrivée ne seront perceptibles qu'avec le temps.
3. Dans la majorité des études, on présume qu'il y a eu une division claire au plan de l'âge entre ceux qui ont reçu le RRO et ceux qui ont reçu les vaccins séparés. Cela signifie que l'on ne tient pas compte des nombreux programmes de «rattrapage» (d'ailleurs bien documentés) qui ont été mis sur pied afin de vacciner les enfants plus âgés. Les effets que ce vaccin a eu chez les enfants de différents groupes d'âge se trouvent ainsi à être moins faciles à délimiter dans le temps.
4. Dans toutes les études évaluées jusqu'à présent, on laisse entendre que le vaccin RRO est resté le même au cours des années. Or, aux États-Unis, ce vaccin a, à différents moments, comporté trois différentes souches de vaccins contre la rougeole et les oreillons et deux différentes souches de vaccins contre la rubéole. Il y a également eu, à certaines périodes, des versions multiples du vaccin RRO qui ont été utilisées simultanément aux États-Unis.

Tout ceci ne permet certes pas de prouver que l'autisme est attribuable au vaccin RRO. On peut par contre affirmer que les études menées jusqu'à maintenant ne permettent pas de dire que le vaccin RRO est dénué de tout blâme.

Même si le vaccin RRO n'est pas encore mis au banc des accusés, il faut convenir que de nombreuses études laissent à penser qu'il pourrait causer certains problèmes liés à l'autisme. Dans certaines études, on mentionne que le signalement passif des données relatives aux effets indésirables des vaccins fait en sorte que l'on sous-estime alors leur incidence^{15,16}. Ces études viennent miner la crédibilité des statistiques sécurisantes présentées par le CDC et d'autres organismes de santé publique, car leurs statistiques sur l'innocuité des vaccins sont justement fondées sur ce signalement passif des données.

Lorsqu'on effectue un suivi auprès des personnes ayant reçu ce vaccin, on s'aperçoit que l'incidence des réactions indésirables s'accroît par un facteur de cinq ou de dix, même lorsqu'il s'agit de complications graves telles que la méningite et les convulsions fébriles. Si ces réactions, qui se produisent peu longtemps après la vaccination et qui sont importantes, sont signalées en partie seulement, qu'en est-il d'une réaction beaucoup plus subtile et qui se manifeste plus tardivement comme c'est le cas pour l'autisme?

Rougeole

Le virus rougeoleux, même les souches de vaccin, peut entraîner une immunosuppression marquée et prolongée (jusqu'à trois mois). Certaines souches de vaccin, particulièrement la souche Edmonston-Zagreb, ont un effet plus marqué que d'autres pour le système immunitaire¹⁷. Cette altération du système immunitaire ne représente pas uniquement un problème hypothétique : dans le cadre d'essais menés en Afrique, on a signalé une mortalité plus élevée que la normale chez les enfants vaccinés, en raison de leur incapacité à lutter contre les infections bactériennes et parasitaires^{18,19}. Règle générale,

les souches de vaccin les plus efficaces sur le plan de l'immunité sont celles qui causent une immunosuppression plus importante.

Oreillons

Tout comme c'est le cas pour le virus sauvage, le vaccin contre les oreillons peut entraîner une méningite chez les personnes qui le reçoivent (environ un cas sur 5 000). On a pu noter que la souche Urabe AM9, en particulier, pouvait agir ainsi chez une personne sur 3 000^{20,21}. Encore une fois, il faut mentionner que l'incidence varie directement selon l'efficacité du vaccin.

L'épidémie d'autisme : réalité ou rumeur?

Des échanges entre parents et éducateurs ont permis de constater que l'incidence de l'autisme augmentait et ce, de façon rapide. Les études épidémiologiques dans lesquelles on a tenté d'analyser cette question sont plutôt contradictoires. L'une des raisons qui peut expliquer ce phénomène est qu'au cours des dernières décennies, le diagnostic a connu une évolution. En outre, il y a une définition pour les éducateurs et une autre, pour la communauté médicale. De plus, certaines ambiguïtés persistent, c'est-à-dire : TED (trouble envahissant du développement), MSDD (troubles touchant de multiples systèmes du développement), «troubles autistiques» et le fait que l'on se demande si certains enfants souffrant de TDA/TDAH sont autistes. On peut alors se dire qu'il est presque étonnant que l'on dispose d'informations utiles.

Ironiquement, la définition de l'autisme qui est utilisée en éducation est probablement celle qui permet le mieux d'évaluer l'épidémiologie de l'autisme, étant donné qu'elle est très officielle, plutôt cohérente et, surtout, qu'elle n'a pas changé considérablement au cours des dernières années. La définition médicale de l'autisme a été modifiée si souvent et elle est tellement subjective que les statistiques recueillies au cours d'une année ne peuvent être comparées à celles de l'année suivante.

Aux États-Unis, le *Department of Education* présente un rapport annuel au Congrès sur la *Individuals with Disabilities Education Act* (IDEA). Ce rapport comporte plus de 300 pages de tableaux qui décrivent la population d'étudiants visés par cette loi. Les statistiques sur les enfants autistes (âge, sexe, race et localisation) se retrouvent parmi toutes les autres que regroupent ces tableaux.

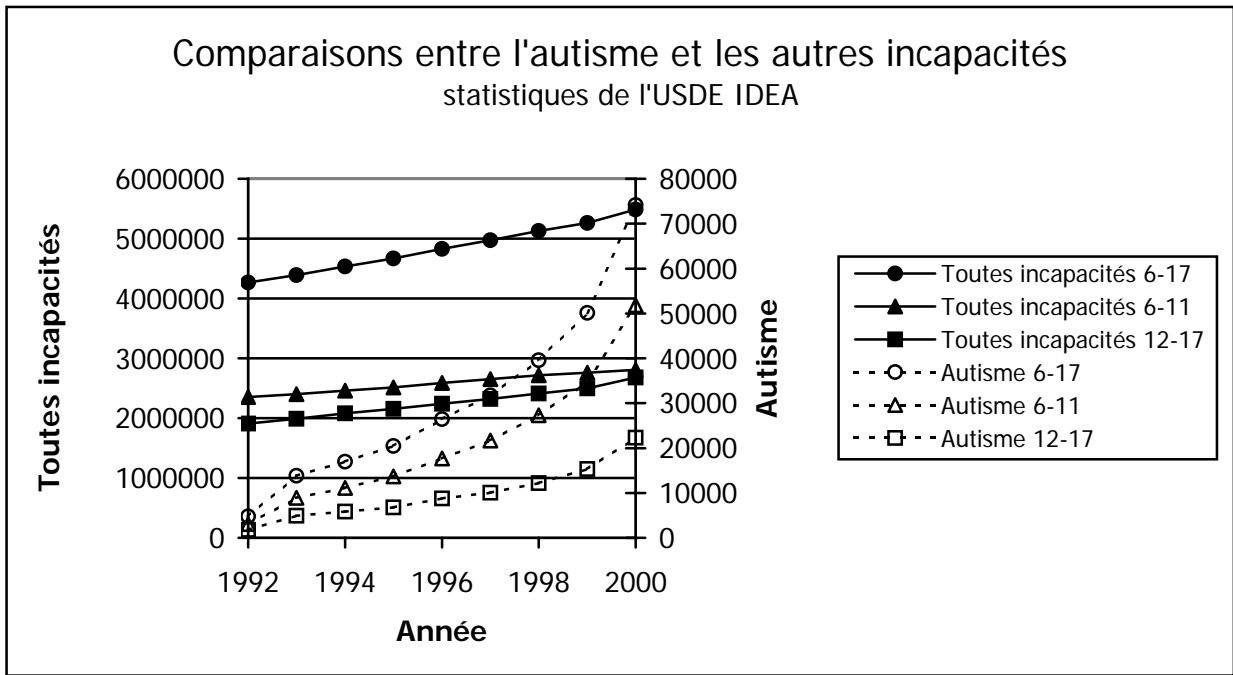


Tableau 1

Comme on peut le constater au Tableau 1, le nombre d'enfants qui ont reçu un diagnostic d'autisme s'est accru considérablement (par un facteur de 15) au cours des huit années mentionnées, soit entre 1992 et 2000. Par comparaison, le nombre total d'enfants présentant des incapacités a augmenté d'environ 30 % au cours de la même période. La distribution selon l'âge que l'on peut noter pour les deux groupes constitue un autre point important. Le groupe dans lequel on retrouve les enfants présentant des incapacités est réparti également entre ceux qui sont âgés de 6 à 11 ans et ceux qui ont entre 12 et 17 ans. En ce qui concerne les enfants autistes, cependant, on voit qu'il y a deux fois plus d'enfants dans le groupe des 6 à 11 ans que dans celui des 12 à 17 ans. Comme l'autisme est «reconnu» pour être un trouble permanent, on peut alors constater que son incidence s'accroît réellement et que les valeurs retrouvées dans le tableau ne constituent pas une anomalie sur le plan statistique.

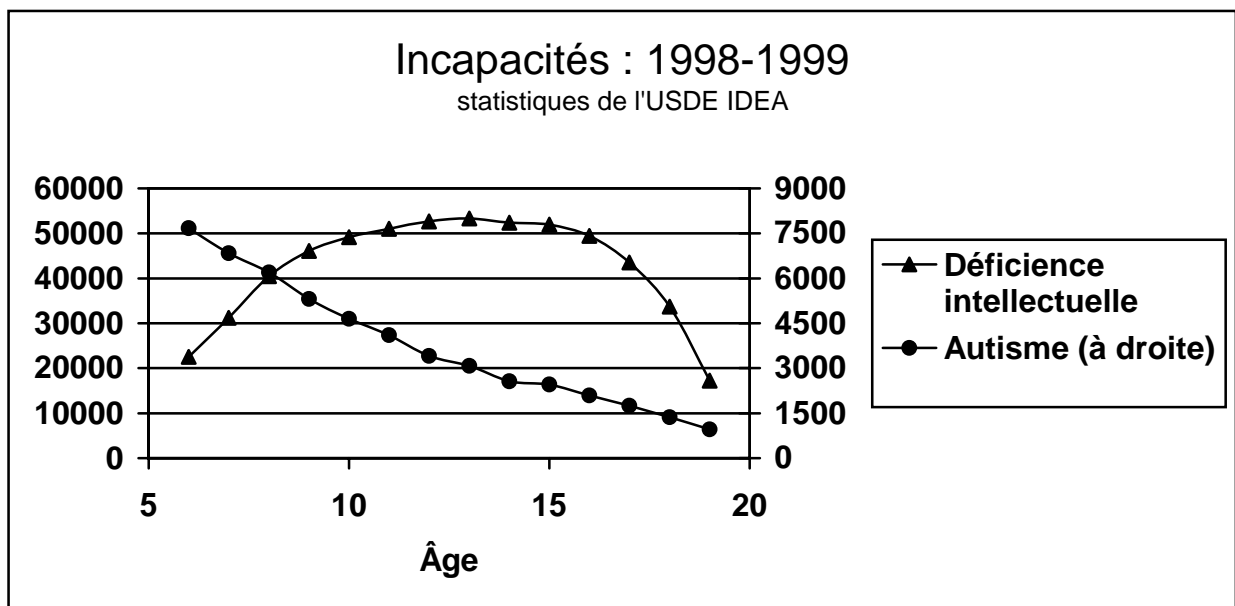


Tableau 2

Au Tableau 2, on peut retrouver un «portrait» de deux incapacités différentes (autisme et déficience intellectuelle) pour une année scolaire donnée (1998-1999). La courbe qui s'applique à la déficience intellectuelle est similaire à celle de la plupart des autres incapacités. La hausse initiale importante représente la période qui mène à l'établissement du diagnostic et le déclin, après l'âge de 16 ans, les enfants qui quittent le système scolaire. Dans le cas de l'autisme, la courbe est vraiment différente. Comme la majorité des enfants autistes reçoivent leur diagnostic avant l'âge de trois ans et que le graphique commence avec l'âge de six ans, la hausse initiale n'est pas visible. Fait encore plus important, la courbe permet de constater un déclin qui s'amplifie avec l'âge. La raison pourrait en être le fait que certains enfants en viennent à se «rétablir», mais l'autisme est un trouble «permanent» et sa définition ne laisse pas de place à la guérison. La seule autre explication que l'on peut donner est que l'incidence de l'autisme augmente. Ceux qui disent que la hausse des cas d'autisme est attribuable aux meilleures méthodes diagnostiques dont on dispose actuellement devront expliquer pourquoi le diagnostic ne peut apparemment pas être posé chez les enfants plus âgés.

Mercurure et autisme : cause ou lien?

Certaines personnes affirment qu'il existe un lien entre l'exposition au mercure, particulièrement au thimérosal (ou thiomersal, au Royaume-Uni) contenu dans les vaccins, et l'autisme. Cette hypothèse peut sembler, à première vue, difficile à évaluer, car les vaccins qui contiennent du thimérosal sont administrés partout dans le monde et, dans certains cas, leur utilisation est autorisée par la loi. Aux États-Unis, au Royaume-Uni et en Europe, plus de 99 % des enfants reçoivent des doses presque équivalentes de thimérosal. Le lien qui existe entre celui-ci et l'autisme peut donc ne pas sembler très significatif sur le plan statistique. Si l'on examine cependant la hausse des cas d'autisme et du nombre de vaccins administrés aux enfants, on peut alors trouver un lien entre les deux. En effet, les deux valeurs augmentent de façon plus ou moins simultanée, ce qui laisse supposer ce lien.

À l'heure actuelle, l'argument le plus plausible, en ce qui concerne le lien qui existe entre le mercure et l'autisme, que l'on peut entendre est le suivant : certains des effets liés à la toxicité du mercure sont similaires à ceux que l'on peut retrouver chez les personnes autistes. De nombreuses personnes

qui peuvent communiquer verbalement mentionnent en effet que leur champ visuel est très réduit, ce qui donne lieu à un «rétrécissement concentrique du champ visuel». Cette particularité se retrouve également dans les cas d’empoisonnement par le méthylmercure²². En outre, chez les personnes autistes, la perception et la reconnaissance visuelles sont difficiles et l’image visuelle peut également être «fragmentée». Or, les personnes qui souffrent d’un empoisonnement par le mercure présentent des problèmes similaires²³.

Chez les personnes autistes, on constate fréquemment la présence d’anomalies de la fonction immunitaire, qui peuvent prendre la forme d’une auto-immunité ou d’une faible immunité cellulaire et d’une difficulté à combattre les infections bactériennes. Même lorsqu’il est présent en quantités «non-toxiques», le mercure peut être la cause des phénomènes suivants : destruction des lymphocytes T²⁴, auto-immunité (particulièrement, les anticorps dirigés contre le tissu cérébral)²⁵, fonction réduite des monocytes²⁶ et immunité humorale prolongée/exagérée^{27,28}. Parmi ces différents effets, plusieurs sont attribuables à une altération de l’apoptose (mort cellulaire programmée)²⁹. En effet, le mercure est la cause de l’apoptose prématurée de nombreuses lignées cellulaires (notamment les lignées cellulaires neuronales et les lymphocytes T)³⁰ et de l’apoptose retardée des lymphocytes B et des plasmocytes. Lorsque la mort cellulaire programmée s’effectue de façon prématurée, cela entraîne des conséquences manifestes, mais il en va de même lorsqu’elle est retardée, car il s’agit en fait de la manière dont l’organisme termine certaines fonctions, comme la production d’anticorps.

Le mercure est si toxique qu’il peut entraîner un dysfonctionnement de presque tous les systèmes de l’organisme. Cette affirmation tend à appuyer l’hypothèse selon laquelle le mercure pourrait être responsable de certains cas d’autisme. Ses effets sont tellement diversifiés, qu’ils peuvent sembler être liés à d’autres maladies. Malheureusement, le contraire est également vrai : les caractéristiques d’un grand nombre de maladies sont similaires à celles de la toxicité du mercure.

DMSA et autisme

En se fondant sur l’hypothèse selon laquelle l’autisme pourrait être causé par le mercure, plusieurs cliniciens ont traité des enfants autistes à l’aide d’agents chélateurs du mercure (principalement, le DMSA). Même si aucune étude sur les résultats de ce traitement n’a encore été terminée, on peut affirmer que les rapports dont on dispose à l’heure actuelle semblent encourageants. On croyait que, grâce à ce traitement, on pourrait enfin prouver que l’autisme était attribuable au mercure, mais chez certains enfants dont l’état s’est amélioré, l’excrétion de mercure (ou d’autres métaux toxiques) n’a pas été importante. La seule conclusion que l’on peut tirer est la suivante : chez certains enfants autistes, le DMSA peut avoir des effets bénéfiques.

On se sert du DMSA principalement pour la chélation des métaux lourds (tels que le plomb, le mercure et le cadmium), mais il a également d’autres utilités. En effet, c’est un puissant antioxydant qui peut donc aider les enfants autistes, chez qui l’on retrouve justement une carence en antioxydants. Il contient également du soufre, mais les doses que l’on administre habituellement sont trop faibles pour qu’il constitue une source importante de soufre. Le DMSA se lie aussi aux composés comportant des ponts disulfures, comme la gliotoxine produite par les levures pathogènes. Enfin, le DMSA peut avoir plusieurs autres utilités que l’on ne connaît pas encore.

Voilà ce qui a amené le Dr Bernard Rimland, de l'*Autism Research Institute*, à parrainer un «groupe de réflexion» sur le mercure et le DMSA. Les résultats de cette conférence ont été publiés dans un rapport que l'on peut obtenir de l'*Autism Research Institute*. Les principes fondamentaux de l'utilisation du DMSA chez les personnes autistes sont toutefois simples et ils sont résumés dans les lignes qui suivent.

Avant le traitement

Le DMSA est utilisé couramment afin de traiter les empoisonnements par le plomb chez les enfants. C'est ainsi qu'on a pu déterminer qu'il est généralement sûr. Le DMSA entraîne, temporairement, une certaine déplétion de la moelle osseuse chez toutes les personnes qui le reçoivent. Celle-ci se résorbe toutefois lorsque l'administration de DMSA cesse. Chez certaines personnes, cependant, il a entraîné une diminution marquée du nombre de leucocytes et de plaquettes. Avant de commencer le traitement, il est donc essentiel de procéder à une formule sanguine et à une numération plaquettaire et ce, afin d'avoir une mesure de départ.

Chez certaines personnes, on pourra remarquer une augmentation de la production de certaines enzymes hépatiques (SGPT et SGOT) pendant le traitement, ce qui laisse supposer une atteinte du foie, même si l'on n'a pas signalé la présence de symptômes cliniques de lésions hépatiques. Si l'on vérifie les taux sanguins des principales enzymes hépatiques (SGPT, SGOT et phosphatase alcaline) avant de commencer l'administration de DMSA, toutefois, on pourra ainsi avoir un point de référence.

De nombreux praticiens effectuent certaines analyses (urine, cheveux et selles) afin de vérifier la présence de mercure et d'autres métaux lourds avant de commencer l'administration de DMSA (ou après une dose de «provocation» à l'aide du DMSA ou du DMPS). Ces analyses sont valables principalement parce qu'elles permettent d'encourager les parents et les praticiens à commencer et à continuer le traitement à l'aide du DMSA. Il n'est pas du tout clair que les effets du DMSA chez les personnes autistes soient attribuables à l'élimination du mercure et d'autres métaux.

Pour en arriver à tirer le maximum de ce traitement, l'état nutritionnel et le système gastro-intestinal de la personne qui le reçoit devraient être «optimalisés». Certains croient que cela signifie que toutes les anomalies doivent avoir été corrigées avant le traitement pour que celui-ci puisse commencer. Il faut cependant être réaliste. De nombreuses personnes autistes présentent en effet des idiosyncrasies sur le plan alimentaire et des problèmes gastro-intestinaux que l'on ne peut parvenir à corriger complètement. Cependant, il faudra voir à les améliorer le plus possible.

Doses de DMSA à administrer

On ne sait pas très bien quelle dose de DMSA doit être administrée aux personnes autistes, car on ne connaît pas vraiment la façon dont il agit chez ces personnes. Comme le DMSA a beaucoup été utilisé dans les cas d'empoisonnement par le plomb, on a pu établir des lignes de conduite très claires en ce qui concerne les doses maximales à administrer. Comme toujours, la dose minimale qui produit l'effet désiré devrait être celle que l'on utilise. Il ne faudrait pas administrer de doses de DMSA qui dépassent 10 mg/kg de poids corporel (dose maximale de 500 mg, quel que soit le poids). La dose quotidienne maximale ne devrait pas dépasser 30 mg/kg de poids corporel (dose maximale quotidienne de 1 500 mg, quel que soit le poids). De nombreuses personnes ont reçu des quantités beaucoup plus importantes que celles-ci sans qu'il n'y ait de conséquences désastreuses, mais ces doses maximales sont généralement sûres et efficaces (dans les cas d'empoisonnement par les

métaux lourds). Également, chez de nombreuses personnes, des quantités plus faibles de DMSA ont donné de bons résultats. Règle générale, il faudrait toujours commencer par administrer de faibles doses et les augmenter graduellement jusqu'à ce que l'on obtienne l'effet désiré ou que l'on ait atteint la dose maximale.

L'espacement des doses suscite certaines controverses. En effet, on a pu obtenir de bons résultats en administrant le DMSA à des intervalles qui pouvaient aller de trois à 12 heures. Il ne semble donc pas y avoir d'espacement des doses idéal et les différences perçues ne sont pas fondées. Si l'on présume que le DMSA agit en raison du fait qu'il permet d'éliminer les métaux lourds, il n'y a alors pas lieu de conserver un taux sanguin constant et les doses peuvent être administrées à différents intervalles. Lorsque le DMSA est donné à toutes les huit heures, ce qui permet alors de ne pas interrompre le sommeil (de la personne qui le reçoit et des parents), il est tout aussi efficace que lorsqu'il est administré à d'autres intervalles.

Lorsque le DMSA est utilisé dans le cas d'un empoisonnement par le plomb, il est alors administré pendant une période de 14 à 19 journées consécutives, suivie d'une période de «repos» d'au moins 14 jours. Il est nécessaire que le traitement s'échelonne ainsi sur plusieurs jours, car le plomb se fixe aux os, où il agit à titre de réservoir. Les effets du mercure et d'autres métaux lourds sont différents, alors une période de traitement plus courte est acceptable. L'administration de DMSA pendant une période de trois jours est suffisante pour que les taux sanguins de mercure, de cadmium ou d'arsenic diminuent de façon à ne pas pouvoir être décelés, sauf dans les cas graves d'empoisonnement. Une période de «repos» de 11 jours ou plus permet aux métaux présents dans les cellules de parvenir presque à un équilibre avec le sang et le fluide extracellulaire. Voilà les principes qui permettent de recommander un traitement échelonné sur trois jours, suivi d'une période de «repos» de 11 jours. D'autres schémas posologiques pourraient cependant être plus efficaces si le DMSA agit d'autres façons.

Analyses et traitements

Comme il est possible que les personnes qui reçoivent du DMSA présentent une déplétion de la moelle osseuse et un accroissement des enzymes hépatiques, après un mois de traitement, il faudrait de nouveau procéder à une formule sanguine et à une numération plaquettaire et déterminer le taux sérique d'enzymes hépatiques. Si les résultats sont normaux (ou, du moins, s'ils demeurent inchangés), on pourra effectuer d'autres analyses pendant le traitement, mais à des intervalles plus longs. Il faudra toutefois surveiller attentivement la présence de nouvelles anomalies et songer alors à réduire les doses ou à cesser le traitement.

L'acide alpha-lipoïque est un supplément nutritionnel qui peut se révéler utile pendant le traitement. Il s'agit d'un acide gras ayant deux groupes sulfhydryl qui est présent dans les cellules de l'organisme où il agit à titre d'antioxydant et d'agent chélateur naturel des métaux lourds. Son inclusion dans la majorité des traitements à l'aide du DMSA chez les personnes autistes est fondée sur une seule étude russe souvent citée, mais rarement traduite. Selon les données recueillies dans le cadre de cette étude, lorsque l'acide alpha-lipoïque est donné simultanément avec du mercure, il est absorbé et pénètre plus rapidement dans les cellules du cerveau et du foie. On peut alors penser qu'il pourrait également permettre d'accélérer l'élimination du mercure contenu dans les cellules, même si cette hypothèse n'a pas été vérifiée. Selon certains praticiens qui l'utilisent couramment, grâce à l'acide alpha-lipoïque, l'excrétion fécale de mercure est importante, ce qui vient confirmer son mode d'action connu.

En plus d'agir à titre de chélateur des métaux lourds, l'acide alpha-lipoïque est un antioxydant important. Seul le glutathion le surpasse à cet égard. De nombreuses études ont permis de révéler que l'acide alpha-lipoïque est efficace pour traiter de nombreuses maladies, notamment la

neuropathie diabétique qui a comme caractéristique particulière une oxydation excessive. Étant donné que bon nombre de personnes autistes présentent une carence en antioxydants, l'acide alpha-lipoïque pourrait peut-être se révéler utile également chez ces personnes.

Les doses d'acide alpha-lipoïque à administrer aux personnes autistes font l'objet de bien des débats. Il s'agit en effet d'un produit naturel des cellules de mammifères, et aucun compte rendu n'a fait état, jusqu'à maintenant, de doses excessives chez les humains. Des études menées sur l'utilisation de l'acide alpha-lipoïque chez les personnes souffrant de neuropathie diabétique ont permis de révéler que des doses pouvant atteindre 25 mg/kg/jour pouvaient être administrées pendant une période de cinq ans ou moins et ne provoquer aucune complication. On peut commencer par administrer une dose de 5 mg/kg/jour, qui est bien tolérée par la plupart des personnes. Certains praticiens choisissent de commencer l'utilisation de l'acide alpha-lipoïque quelques mois après avoir commencé à donner du DMSA, car ils craignent de déplacer le mercure vers certains tissus, mais cela est très improbable, sauf si la personne traitée ingère des quantités importantes de mercure.

Points à retenir

Le lien que l'on a établi entre le mercure et l'autisme est très faible : il est fondé sur une exposition qui est bien connue (les vaccins contenant du thimérosal), une similarité entre les symptômes liés à l'empoisonnement par le mercure et l'autisme, et une amélioration de ceux-ci à la suite de l'administration de DMSA. Ce dernier point est le plus faible de tous, car il s'appuie sur des rapports isolés et non sur des résultats concordants. Même si l'on arrive à déterminer que le DMSA est vraiment efficace dans le traitement de l'autisme, cela ne prouvera pas que l'autisme est causé par le mercure.

L'utilisation de la plupart des traitements biomédicaux chez les personnes autistes est fondée sur une supposition et une hypothèse, et les motifs qui sont à la source de ces traitements sont peu nombreux ou objectifs. Certaines des hypothèses émises afin d'appuyer les traitements peuvent être erronées ou alors elles peuvent toutes l'être. Les améliorations notées peuvent se produire spontanément ou alors être attribuables à un effet placebo. Ce dernier est extrêmement important, particulièrement lorsque les résultats obtenus ne sont ni mesurables, ni quantifiables. Tant que des études contrôlées par placebo ne seront pas menées, il faudra garder en mémoire la possibilité qu'un traitement peut ne pas être efficace.

L'autisme est un trouble difficile à cerner. On a déjà cru que les personnes qui souffraient de la maladie de Rhett, du syndrome de Landau-Kleffner et du syndrome de l'X fragile étaient autistes. Maintenant, nous savons qu'il s'agit de troubles différents. On peut alors se dire que d'autres vont suivre. Il ne faudrait alors pas s'étonner du fait qu'aucun traitement ne peut être bénéfique à toutes les personnes autistes.

¹ Reichelt KL, [Biochemistry and psychophysiology of autistic syndromes] *Autistiske syndromers biokjemi og psykosofysiologi, Tidsskrift for Den Norske Laegeforening*, 1994, 10 mai; 114(12) : 1432-4.

² Teschemacher H, Koch G, Brantl V, Milk protein-derived opioid receptor ligands, *Biopolymers* 1997; 43(2) : 99-117.

³ Pasi A, et coll., Beta-casomorphin-immunoreactivity in the brain stem of the human infant, *Research Communications in Chemical Pathology & Pharmacology*, 1993, juin; 80(3) : 305-22.

-
- ⁴ Takahashi M, et coll., Behavioral and pharmacological studies on gluten exorphin A5, a newly isolated bioactive food protein fragment, in mice, *Japanese Journal of Pharmacology*, 2000, nov.; 84(3) : 259-65.
- ⁵ Taita T, et coll., Effect of beta-casomorphin on neonatal sleep in rats, *Peptides*, 1990, janv.-fév.; 11(1) : 1-4.
- ⁶ Blass EM, Blom J, Beta-casomorphin causes hypoalgesia in 10-day-old rats: evidence for central mediation, *Pediatric Research*, 1996, fév.; 39(2) : 199-203.
- ⁷ Sakaguchi M, et coll., Beta-casomorphin-5 stimulates neurite outgrowth in a mouse neuroblastoma cell line (Neuro-2a), *Neuroscience Letters*, 1998, 24 juil.; 251(2) : 97-100.
- ⁸ Kayser H, Meisel H, Stimulation of human peripheral blood lymphocytes by bioactive peptides derived from bovine milk proteins, *FEBS Letters*, 1996, 25 mars; 383(1-2) : 18-20.
- ⁹ Nedvidkova J, et coll., Effect of beta-casomorphin and its analogue on serum prolactin in the rat, *Experimental & Clinical Endocrinology*, 1985, avril; 85(2) : 249-52.
- ¹⁰ Mitsuma T, Nogimori T, Chaya M, Beta-casomorphin inhibits thyrotropin secretion in rats, *Experimental & Clinical Endocrinology*, 1984, déc.; 84(3) : 324-30.
- ¹¹ Elliot RB, et coll., Type I (insulin-dependent) diabetes mellitus and cow milk: casein variant consumption, *Diabetologia*, 1999, mars; 42(3) : 292-6.
- ¹² Renlund S, et coll., Micropurification and amino acid sequence of beta-casomorphin-8 in milk from a woman with post-partum psychosis, *Peptides*, 1993, nov.-déc.; 14(6) : 1125-32.
- ¹³ Lindstrom LH, et coll., CSF and plasma beta-casomorphin-like opioid peptides in post-partum psychosis, *American Journal of Psychiatry*, 1984, sept.; 141(9) : 1059-66.
- ¹⁴ Nyberg F, et coll., Immunoreactive beta-casomorphin-8 in cerebrospinal fluid from pregnant and lactating women: correlation with plasma levels, *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1989, fév.; 68(2) : 283-9.
- ¹⁵ Farrington P, et coll., A new method of surveillance of adverse effects from diphtheria/tetanus/pertussis and measles/mumps/rubella vaccines, *Lancet*, 1995, 4 mars; 345(8949) : 567-569.
- ¹⁶ Miller E, et coll., Risk of aseptic meningitis after measles, mumps, rubella vaccine in UK children, *Lancet*, 1993; 341 : 979-82.
- ¹⁷ Valsamakis A, Kaneshima H, Griffin DE, Strains of measles differ in their ability to replicate in and damage human thymus, *The Journal of Infectious Diseases*, fév. 2001; 183 : 498-502.
- ¹⁸ Knusen KM, et coll., Child mortality following standard, medium or high titre measles vaccination in West Africa, *International Journal of Epidemiology*, 1996; 25(3) : 665-668.
- ¹⁹ Holt EA, et coll., Differential mortality by measles vaccine titer and sex, *The Journal of Infectious Diseases*, 1993, nov.; 168 : 1087-96.
- ²⁰ Miller E, et coll., Risk of aseptic meningitis after measles, mumps and rubella vaccine in UK children, *Lancet*, 1993; 341 : 979-82.
- ²¹ Fujinaga T, et coll., A prefecture-wide survey of mumps meningitis associated with measles, mumps and rubella vaccine, *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1991; 10 : 204-9.
- ²² Korogi Y, et coll., Representation of the visual field in the striate cortex: comparison of MR findings with visual field deficits in organic mercury poisoning (Minamata disease), *American Journal of Neuroradiology*, 1997, juin-juil.; 18(6) : 1127-30.
- ²³ Yeates KO, Motensen ME, Acute and chronic neurophysiologic consequences of mercury vapor intoxication in two early adolescents, *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 1994, avril; 16(2) : 202-22.
- ²⁴ Guo TL, et coll., Mercuric chloride induces apoptosis in human T lymphocytes: evidence of mitochondrial dysfunction, *Toxicology & Applied Pharmacology*, 1998; 153 : 250-257.
- ²⁵ Vinay SP, Raghunath KG, Sood PP, Dose and duration related methylmercury deposition, glycosidase inhibition, myelin degeneration and chelation therapy, *Cellular and Molecular Biology*, 1990; 36(5) : 609-23.
- ²⁶ Koropatnick J, Zalups RK, Effect of non-toxic mercury, zinc or cadmium pretreatment on the capacity of human monocytes to undergo lipopolysaccharide-induced activation, *British Journal of Pharmacology*, 1997; 120 : 797-806.
- ²⁷ Kono DH, et coll., The prototypic Th2 autoimmunity induced by mercury is dependent on IFN- γ and not Th1/Th2 imbalance, *The Journal of Immunology*, 1998; 161 : 234-240.
- ²⁸ Fournié GJ, et coll., Induction of autoimmunity through bystander effects. Lessons from immunological disorders induced by heavy metals, *Journal of Autoimmunity*, 2001; 16 : 319-26.
- ²⁹ Waalkes MP, et coll., Metals and disorders of cell accumulation: modulation of apoptosis and cell proliferation, *Toxicological Sciences*, 2000; 56 : 255-261.
- ³⁰ Miura K, et coll., The involvement of microtubular disruption in methylmercury-induced apoptosis in neuronal and non-neuronal cell lines, *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1999; 160 : 279-88.