Autisme 2002 : Mercure, métaux lourds… toxicités

Santé et autisme : quelles sont les améliorations à apporter

Woody R. M^c^Ginnis, MD

La présente conférence est dédiée à la mémoire d'**Irene (Vicky) Colquhoun (1920-2000)**

Comme bien des parents, Vicky se livrait à des recherches et c'est ainsi qu'il y a 20 ans, elle a noté que les enfants hyperactifs présentaient une carence en acides gras. Depuis, des milliers de familles ont pu constater que le zinc et l'huile d'onagre ainsi que l'élimination de certains aliments du régime alimentaire (traitement recommandé par l'*Hyperactive Children's Support Group*) étaient bénéfiques pour leur enfant.

Santé et autisme : quelles sont les améliorations à apporter

Les enfants autistes présentent habituellement les problèmes suivants : pathologie gastro-intestinale, état nutritionnel sous-optimal, intolérance alimentaire, infections chroniques et accumulations toxiques. Les analyses de laboratoire et une observation clinique viennent compléter le traitement empirique de ces problèmes de santé et on remarque souvent, par la suite, une amélioration importante des troubles du comportement.

Selon l'*Autism Research Institute*, l'autisme et les TDAH sont attribuables à des problèmes de santé sous-jacents. Nous reconnaissons le fait que ces derniers sont nombreux et qu'ils diffèrent d'un enfant à l'autre. Plusieurs de ces problèmes peuvent être identifiés grâce à la technologie actuelle, et nous savons maintenant que le régime alimentaire est partie intégrante du traitement et qu'il vient le compléter.

Le traitement clinique a beaucoup d'avance sur la recherche scientifique dans ce domaine. Il existe des comptes rendus d'études menées sur certains traitements (vitamine B6 et magnésium, régime sans gluten ni caséine), mais d'autres formes de traitement utiles sont fondées principalement sur des rapports des résultats qui proviennent de parents et de cliniciens. La recherche scientifique peut nous aider à évaluer les résultats obtenus et à déterminer les mécanismes en cause, particulièrement lorsque les interventions sont multiples.

À l'heure actuelle, lorsqu'on parle d'autisme et de TDAH, on doit nécessairement mentionner les troubles gastro-intestinaux, car **la plupart des enfants autistes en souffrent.**

Troubles gastro-intestinaux et autisme

Chez la plupart des enfants autistes, on constate la présence d'une inflammation qui touche le tube digestif dans son entier. Le Dr Horvath a d'ailleurs découvert qu'environ 70 % de ces enfants souffraient d'œsophagite et de duodénite. Le Dr Wakefield a, pour sa part, constaté que près de 90 % des enfants qui souffrent d'autisme régressif présentent une entérocolite et une hyperplasie lymphoïde nodulaire. L'inflammation chronique donne lieu à un stress oxydatif continu du tissu gastro-intestinal.

Tout ceci vient expliquer la présence de **multiples troubles fonctionnels intestinaux**. Chez approximativement 60 % des personnes autistes, on note une faible activité des enzymes digestives, ce qui est bien compréhensible, étant donné que ces enzymes sont sécrétées par la bordure en brosse intestinale. Dans de nombreux comptes rendus, on mentionne que l'intestin est poreux, qu'il laisse passer les protéines et que cela entraîne une malabsorption. Chez la majorité des enfants autistes, les cliniciens ont pu remarquer une stéatorrhée et une intolérance alimentaire (production d'IgG). Les douleurs abdominales, la diarrhée chronique, la constipation ou la constipation entrecoupée de diarrhée sont courantes chez les personnes autistes et bien documentées.

L'inflammation gastro-intestinale est attribuable à tous les facteurs suivants : état nutritionnel sous-optimal, prolifération microbienne, allergènes alimentaires et toxines. Ces facteurs produisent des effets similaires qui sont étroitement liés et qui viennent accroître encore davantage l'inflammation. Le mercure et le cadmium se lient fortement à la membrane intestinale et ils sont reconnus pour être caustiques pour la muqueuse intestinale. La dégradation de la muqueuse s'accompagne d'une prolifération microbienne et d'une production de toxines. L'accumulation des toxines peut avoir un effet sur la fonction immunitaire, la perméabilité intestinale, la digestion et l'assimilation des nutriments et elle accroît encore davantage le déséquilibre microbien.

Conséquences des lésions intestinales :

- État nutritionnel sous-optimal causé par une digestion et une assimilation inadéquates.
- Accroissement des peptides retrouvés dans la circulation en raison d'une sécrétion insuffisante de peptidase par la bordure en brosse intestinale et les cellules de Paneth.
- Allergies alimentaires (production d'IgG) attribuables à une plus grande perméabilité intestinale.
- Production accrue de toxines, comme les acides organiques, causée par une altération de l'immunité locale.
- Capture accrue de toxines en raison de la plus grande perméabilité.

Comme des études menées sur l'ischémie et la réperfusion en font foi, **la muqueuse intestinale est particulièrement sensible aux effets du stress oxydatif** causé par la production de radicaux superoxyde et hydroxyle. Ces études révèlent en effet la présence d'ulcération intestinale et de l'estomac lorsqu'il y a stress. L'inflammation attribuable aux infections microbiennes, aux allergies alimentaires, aux toxines endogènes et exogènes ainsi qu'un état nutritionnel sous-optimal rendent le tissu gastro-intestinal moins résistant au stress oxydatif. Il ne faut pas perdre de vue le fait que l'auto-immunité gastro-intestinale pourrait être l'une des causes de l'inflammation intestinale chronique, particulièrement lorsqu'il y a présence de métaux lourds qui jouent un rôle important au plan de l'oxydation.

Facteurs qui accroissent le stress oxydatif dans l'intestin

- **Prolifération microbienne** : protozoaires, bactéries, champignons, virus et peut-être aussi la chlamydia et les mycoplasmes.

- **Carence en éléments nutritionnels permettant de renforcer le système immunitaire** : particulièrement le zinc, la B6, la vitamine A et l'AGL.

- **Altération de la fonction immunitaire** : faibles taux d'IgA et de C4b et faible activité des cellules NK et des lymphocytes T, ce qui se traduit par une augmentation des infections et la prise d'antibiotiques.

- **Carence en anti-oxydants** : faibles taux de vitamine C, de vitamine A, de zinc, de sélénium et de méthionine (qui participe à la synthèse du glutathion), de vitamine B6, de magnésium et d'acide lipoïque. L'acide urique représente un anti-oxydant important que l'on retrouve dans le plasma et, chez les personnes autistes, de faibles taux de ce dernier peuvent révéler la présence de stress oxydatif. (Il peut se révéler intéressant de vérifier les taux de glutathion, d'acide lipoïque, de glutathion réductase et de superoxyde dismutase chez les personnes autistes.)

- **Toxines endogènes** : les acides organiques (par exemple : l'arabinose provenant des levures ou d'une maldigestion forme des réticulations, c'est-à-dire la pentosidine, et bloque la vitamine B6, la biotine, et l'acide lipoïque; l'acide tartarique provenant des levures bloque le cycle de Krebs); les pyrroles (*Mauve Factor* ou «facteur mauve») bloquent les cytochromes P450 et la synthèse de l'hème et sont très réactives.

- **Toxines exogènes** : syndrome de pica (ingestion de sols et d'objets contaminés), substances toxiques dans les aliments et l'eau, insecticides, PCB, solvants organiques, colorants alimentaires, exhausteurs de goût excitotoxiques et AINS.

- **Dérèglement de la flore intestinale** : lorsqu'il y a altération de la flore, causée par les antibiotiques, l'élimination des métaux lourds est réduite, ce qui entraîne une plus grande concentration de ces métaux dans le tissu; la détoxication pendant l'allaitement est plus faible que lorsqu'il y a eu sevrage, probablement en raison de la flore; les lactobacilles entraînent la production d'IgA et peuvent faciliter la détoxication. On croit que, chez les personnes autistes, le dérèglement de la flore intestinale est marqué, mais aucune étude n'a officiellement été menée sur la question.

Étude pilote sur l'état nutritionnel des enfants autistes

Groupe de réflexion du DAN 2000, Phœnix (Arizona)

La plupart des enfants autistes présentent les caractéristiques suivantes :

- Faible capacité de fixation de la B6 et taux peu élevé ou peu élevé à normal de magnésium intracellulaire
- Faible taux de zinc intracellulaire
- Faible taux sérique de vitamine A
- Faibles taux de biotine, de B1, de B3 et de B5 (révélés par les dosages biologiques)
- Faible taux de vitamine C dans l'urine
- Faible taux d'EPA dans la membrane du GR (oméga-3)
- Faibles taux de GLA et de DGLA dans la membrane du GR (oméga-6)
- Taux élevé d'acide arachidonique dans la membrane du GR (inflammation)
- Faible taux de taurine
- Taux élevés de casomorphine et de gliadinomorphine
- Taux élevé de métabolites fongiques dans l'urine
- Taux élevé d'IgG dirigées contre le lait
- Dérèglement de la flore intestinale.

Chez de nombreux enfants autistes, on retrouve les caractéristiques suivantes :

- Faible taux sérique de sélénium (50 %)
- Faibles taux d'acide folique et de B12 (révélés par le dosage biologique)
- Taux élevé d'acides gras trans dans la membrane du GR
- Production d'IgG dirigées contre les grains
- Taux élevé de métabolites bactériens dans l'urine (50 %)
- Selles très acides.

Waring a noté un **faible taux de sulfate dans le sang** et une importante élimination de sulfate dans l'urine (ainsi qu'une **protéinurie**) chez la plupart des enfants autistes. Pour en savoir plus sur les études qui ont été publiées sur l'état nutritionnel des enfants autistes et présentant un TDAH et sur le lien entre métaux lourds et autisme, consultez le site Internet suivant : **www.woodymcginnis.com**.

Troubles gastro-intestinaux : traitements bénéfiques présentement utilisés

- **Régime sans gluten ni caséine**

  Une peptidase clé est produite par la membrane intestinale.

- **Agents antiviraux et injections de gammaglobulines**

  Ils peuvent jouer un rôle sur les infections intestinales chroniques.

- **Enzymes digestives**

  Plusieurs choix existent, notamment une peptidase spéciale et les microcapsules disponibles sur ordonnance.

- **Reconstitution de la flore intestinale**

  Les traitements antifongiques et antibactériens et les probiotiques sont utilisés couramment.

- **Sécrétine**

  Produite par l'intestin grêle, elle stimule la sécrétion d'enzymes digestives, est trophique et entraîne une meilleure circulation sanguine vers l'intestin et la production de sucs digestifs par le pancréas. Elle accroît également les niveaux d'immunité dans la bile.

- **Huile de foie de morue**

  La vitamine A est bénéfique pour la membrane gastro-intestinale et elle stimule la production de mucine. L'EPA (dans l'huile de foie de morue) possède des propriétés anti-inflammatoires.

- **Béthanécol**

  Il stimule la production d'acide dans l'estomac, resserre les sphincters gastro-œsophagiens afin d'empêcher le reflux, stimule la sécrétion d'enzymes digestives et est trophique pour le pancréas, l'estomac et la muqueuse intestinale. Il stimule également la libération de défensines par les cellules de Paneth et favorise un péristaltisme adéquat.

- **DMSA et acide lipoïque**

  Ils permettent l'élimination des métaux lourds qui présentent une affinité particulièrement grande pour l'intestin. À des concentrations nanomolaires, le mercure sous forme cationique inhibe complètement l'activation de la B6 dans la muqueuse intestinale. L'altération de la flore peut avoir un effet sur la recirculation des métaux lourds, et leur taux dans la lumière intestinale peut influer sur la composition bactérienne de la flore intestinale

- **Zinc**

  Il représente la dernière ligne de défense pour ce qui est de protéger de l'oxydation les groupes sulfhydryl de la membrane cellulaire. De plus, il inhibe la lipase bactérienne, diminue la perméabilité intestinale et accroît le taux de PGE1 dans l'intestin (bénéfique pour la fonction immunitaire). Le zinc joue un rôle important en ce qui a trait à la production d'acide dans l'estomac et au métabolisme de la vitamine A.

Stratégie : quantités suffisantes des nutriments essentiels

- **Vitamine B6** : le pyridoxal-5'-phosphate représente la forme active.

- **Magnésium** : le glycinate est la forme la plus facilement absorbable.

- **Zinc** : le picolinate est beaucoup mieux absorbé. Il est préférable d'éviter les minéraux et aliments qui en bloquent l'absorption. Le manganèse peut également être utilisé. Les verrues, les vergetures et les taches blanches sur les ongles tendent à disparaître.

- **Calcium** : la RAR est d'environ un gramme par jour (certains ont besoin de plus).

- **Sélénium** : la dose quotidienne maximale est de 200 mcg; le sélénium agit à titre d'anti-oxydant et il se lie au mercure.

- **Vitamine A** : l'huile de foie de morue doit être administrée à tous les enfants présentant des troubles de comportement (sauf s'ils sont allergiques à la morue).

- **Vitamine C** : l'administration se fait à raison de deux doses quotidiennes; elle favorise la régularité intestinale.

- **Vitamine E** : c'est un anti-oxydant important qui peut rompre les chaînes de radicaux libres.

- **Huiles de poisson** : elles calment l'inflammation, grâce à l'EPA. Des préparations dans lesquelles on retrouve des concentrations élevées d'EPA et de DHA sont disponibles.

- **Huile d'onagre** : elle est bénéfique pour l'intestin, la croissance et l'immunité.

- **Éléments particulièrement importants pour l'immunité** : le zinc, la vitamine A et l'AGL.

Nutrition et fonction gastro-intestinale

Antécédents et signes révélateurs

Une carence en acides gras se traduit par une peau et des cheveux secs, des allergies, une soif excessive, des infections fréquentes et une dyspraxie. Des taches blanches sur les ongles et la chute des cheveux sont le signe d'une carence en zinc, un regard fuyant, d'une carence en vitamine A et les éruptions cutanées et une attirance particulière pour les glucides, d'une prolifération fongique. On note également des anomalies en ce qui concerne la consistance des selles et leur fréquence et une réponse positive à la suite de tests de provocation par des aliments.

Analyses de laboratoire

Il faut choisir des **méthodes précises** afin d'évaluer l'état nutritionnel, comme les taux de minéraux dans les GR (intracellulaires) et d'acides gras dans la membrane du GR ainsi que le titrage des vitamines. En ce qui concerne les nutriments essentiels, **un traitement est recommandé lorsque les taux révélés par les analyses de laboratoire sont de faibles à normaux** et il faut également **effectuer un suivi** afin de vérifier s'il y a amélioration à la suite du traitement.

De **nouvelles méthodes d'analyse**, qui permettent entre autres de mesurer les taux d'IgG dans le sang et d'acides organiques urinaires, sont très utiles.

- **Profil chimique, thyroïde, formule sanguine et analyse d'urine**
- **Analyses des selles** : culture et sensibilité, parasitologie et dosage des graisses fécales
- **Acides organiques urinaires**
- **Pyrroles urinaires** : une augmentation (25 %) révèle une carence en zinc et en vitamine B6; avant les analyses, on doit faire cesser la prise de zinc et de B6
- **Peptides urinaires** : ou essai empirique sans gluten ni caséine
- **Analyse sanguine afin de mesurer les taux d'IgG (allergies alimentaires)**
- **Taux de minéraux dans les GR**
- **Titrage des vitamines précis**
- **Taux d'acides gras dans la membrane du GR**
- **Taux d'acides aminés** : la méthionine, la taurine et la glutamine sont très importantes
- **Taux de métaux lourds et** test **MELISA** afin de déterminer la réactivité allergique aux métaux.

Traitement recommandé

- **Principe**

  Si un traitement est justifié, il faut le poursuivre, à moins qu'il n'existe une raison de le modifier ou de le faire cesser. Les nutriments, la reconstitution de la flore intestinale, les enzymes digestives et la détoxication prennent un certain temps à agir et leur action est simultanée.

- **Il peut être bénéfique de combiner plusieurs genres de traitement.**

- **Programmes nutritionnels spécifiques**

  Il faut penser à inclure la vitamine B6 (P5P), le magnésium, le zinc, le calcium, la vitamine C, la vitamine E, le sélénium, l'huile de foie de morue et les acides gras.

  Il est préférable d'ajouter un nutriment à la fois en commençant parfois par de faibles doses.

  Chez les enfants qui présentent des allergies, il faut commencer par les huiles de poisson, puis ajouter l'huile d'onagre.

- **Les anti-oxydants doivent être administrés avant les huiles**

  Le zinc et la biotine agissent à titre de co-facteurs pour ce qui est de la conversion de l'AGL qui provient de l'huile d'onagre.

- **Taux adéquats d'anti-oxydants**

- **Réduction du stress oxydatif**

  Il faut éviter l'exposition aux allergènes courants, soit les animaux et pollens associés au rhume des foins et à l'asthme.

- **Reconstitution de la flore intestinale**

  Les **antiparasitaires**, la nystatine et d'autres **antifongiques** et **probiotiques** sont essentiels. Les lactobacilles GG sont particulièrement efficaces contre le *Clostridium*. La prolifération microbienne dans l'intestin peut, dans certains cas, nécessiter la prise d'antibiotiques spécifiques, mais règle générale, il est préférable de ne pas les utiliser si l'on veut éviter une altération de la flore intestinale.

- **Intolérances alimentaires**

  Il faut éviter de consommer les **aliments en cause** afin que la réactivité des IgG (et des IgE) aux antigènes alimentaires et l'inflammation intestinale cessent.

  Le Gastrocrom, la quercitine, l'EPA (huile de poisson) et les vitamines C et E permettent de soulager l'inflammation.

- **Les enzymes digestives** doivent être prises avec tous les repas et collations.

- **Il faut éviter la prise d'AINS** (anti-inflammatoires non stéroïdiens) afin de réduire la perméabilité intestinale.

- La **glutamine** est bénéfique pour les entérocytes.

- **Diminution de la charge toxique**

  Il faut privilégier les **aliments biologiques**, c'est-à-dire sans insecticides, antibiotiques, exhausteurs de goût, édulcorants de synthèse, colorants et agents de conservation.

  Une **eau purifiée** ainsi qu'un environnement propre, à la maison et à l'école, sont essentiels.

  La **régularité intestinale** (fibres, citrate de magnésium, vitamine C et béthanécol) est importante, car elle permet d'éliminer les toxines. Les enfants autistes devraient manger de façon régulière, soit plusieurs fois par jour.

- **Détoxication à l'aide du DMSA et de l'acide lipoïque**

  On doit d'abord améliorer l'état nutritionnel et la fonction gastro-intestinale.
  La flore peut jouer un rôle important en ce qui concerne la rétention des métaux.
  Les variations au plan de la dysbiose peuvent être liées aux modifications touchant les taux de métaux lourds.

- **Résultats**

  Chez les enfants autistes, les éléments suivants entraînent une réponse positive : amélioration de l'état nutritionnel et diminution de la prolifération microbienne, de la consommation d'allergènes alimentaires, des toxines ingérées et de la charge toxique. Tous ces éléments permettent en outre de réduire le stress oxydatif du tissu gastro-intestinal ainsi que l'inflammation.

Orientations futures

Les taux de mercure dans les selles ou les différentes **formes** de mercure que l'on retrouve dans les selles sont des facteurs importants, et les analyses visant à déterminer ces taux sont relativement peu coûteuses. Il pourrait y avoir un lien entre le métabolisme du mercure et la diminution du taux de sulfate dans la flore intestinale, et cela pourrait se produire via la **dégradation de la mucine**. Le métabolisme du mercure dans l'intestin peut produire des **sulfures toxiques**. La prise d'antibiotiques peut avoir un effet marqué sur la flore intestinale, c'est-à-dire qu'elle peut entraîner une résistance au mercure, ce qui a pour conséquence de réduire sa capacité à le métaboliser. Parmi les agents qui favorisent la **méthylation** du mercure, on retrouve le **candida**, les **staphylocoques**, les **streptocoques** et l' **E. coli**. La volatilité du mercure peut s'accroître à la suite de la prise d'antibiotiques.

La **prolifération bactérienne dans l'intestin grêle**, pour laquelle la stase ou l'hyperplasie lymphoïde nodulaire constituent des facteurs de risque, peut être diagnostiquée grâce au test de mesure de l'hydrogène respiratoire (pratique pour les enfants autistes). D'autres méthodes peuvent permettre de déterminer cette prolifération. La prolifération microbienne peut entraîner l'excrétion fécale de métabolites toxiques des acides biliaires chez les enfants autistes. L'un de ces métabolites, l'acide lithocholique, est très toxiques chez les animaux, mais il n'a pas fait l'objet d'analyses chez les personnes autistes. Chez celles qui composent certains sous-groupes, il serait bon de déterminer la présence de taux excessifs de D-lactate dans les selles.

Environ la moitié du mercure qui provient de l'incinération et de la combustion de combustible fossile se retrouve sous forme de sels qui se fixent aisément dans l'intestin. Ce genre de mercure inorganique (tout comme c'est le cas pour le cadmium) se retrouve dans les boues des effluents, utilisées pour la fertilisation des cultures vivrières. Une **biopsie intestinale** peut permettre de révéler des taux élevés de mercure ou de cadmium chez les personnes autistes, particulièrement celles qui présentent un autisme régressif récent.

Il semble essentiel de **mettre au point un bon agent séquestrant** qui puisse se lier aisément aux métaux lourds présents dans l'intestin des enfants autistes.