

Interventions diététiques dans le traitement des troubles autistiques

Paul Shattock; Paul Whiteley; Autism Research Unit, School of Sciences (Health), University of Sunderland. Sunderland. SR2 7EE.

Ben est âgé de trois ans et jusqu'à deux semaines en arrière n'a jamais sorti un seul mot. Ben est autiste. Suite à des discussions avec d'autres parents, sa mère a décidé d'essayer de retirer le gluten de son alimentation. Trois jours plus tard Ben a commencé à crier ; « Je veux du pain. Donne moi du pain » . Etait-ce une pure coïncidence ? Cela aurait pu mais des coïncidences semblables ont été rapportées des milliers de fois en Grande Bretagne et des dizaines de milliers de fois dans le monde.

Il reste un scepticisme persistant ou une hostilité manifeste au sein du milieu médical mais les preuves en faveur de l'efficacité des interventions diététiques s'accroissent et un nombre croissant de professionnels prennent ces possibilités au sérieux. Il n'y a pas de drogue qui guérit ou soigne l'autisme et très peu de produits ont obtenu une AMM (Autorisation de mise sur le marché) pour leur usage chez l'enfant. Excepté certains produits qui pourraient améliorer certains problèmes spécifiques comme l'épilepsie ou l'hyperactivité, le milieu médical n'a rien à proposer aux personnes avec autisme. Il existe de nombreuses interventions biomédicales, incluant les modifications de l'alimentation, que les parents ont rapporté comme étant bénéfiques. Etant donné notre formation de pharmacien biochimiste et comprenant les connaissances des principes et des produits impliqués nous sommes dans une position privilégiée pour proposer un conseil, une aide ou des produits.

La théorie de l'excès opioïde dans l'Autisme

En 1979 Panksepp (1) remarqua de nombreuses similitudes entre les symptômes de l'autisme et les effets à long terme de la morphine. Il émit l'hypothèse que les enfants avec autisme pourraient avoir des niveaux élevés d'opioïdes endogènes « beta-endorphines ». A peu près en même temps, des parents norvégiens incitèrent Reichelt à faire des investigations en rapport avec leurs observations d'amélioration du comportement de leurs enfants suite à un régime sans gluten et sans caséine. Reichelt confirma ces observations dans une petite étude ouverte (2) et trouva des peptides anormaux dans l'urine de ces enfants. Malheureusement, à cause des imprécisions dans les publications de ces études, d'autres chercheurs dont nous-même (3), furent incapables de reproduire ces résultats analytiques, bien que les rapports anecdotiques de l'efficacité des interventions diététiques se faisaient de plus en plus nombreux.

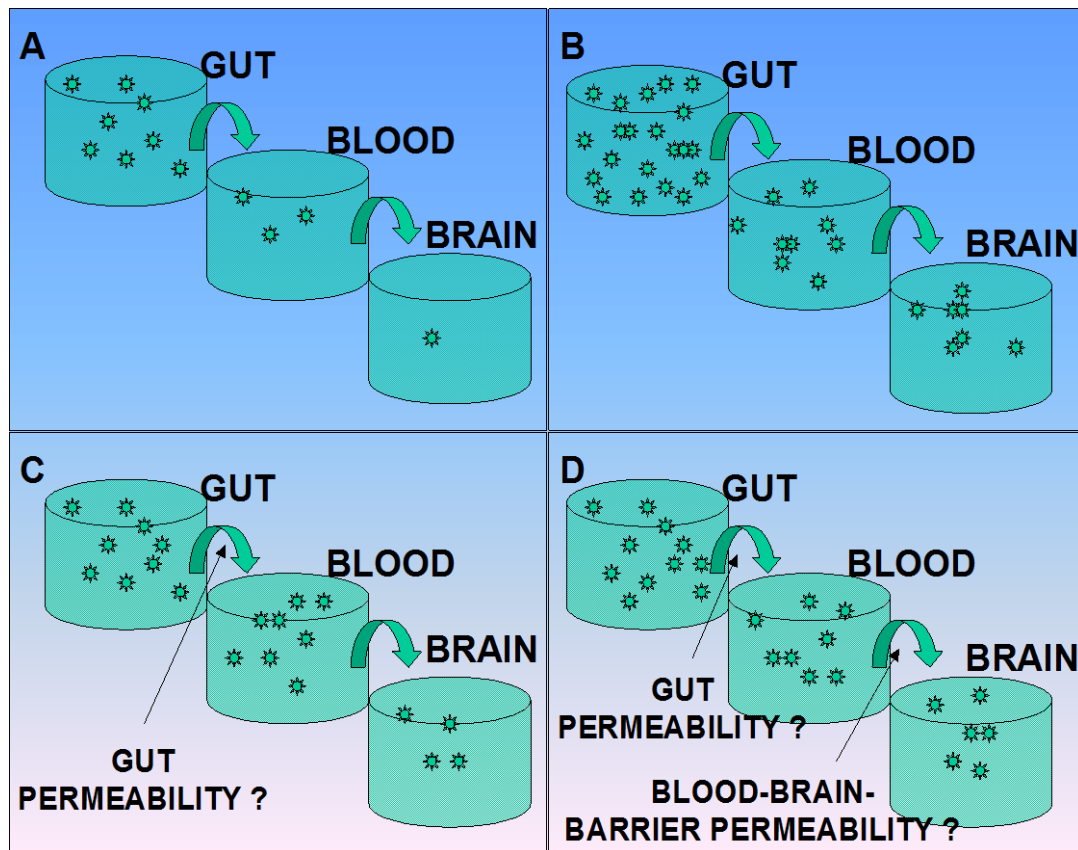
A ce stade, notre propre groupe développa des méthodes basées sur le procédé HPLC (4) et ceci permit une nettement meilleure séparation des produits urinaires. En même temps, les preuves (5) que des peptides à action opioïde soient libérés au cours de la digestion du gluten comme de la caséine, furent apportées. On émit l'hypothèse que ces peptides (casomorphines provenant du lait et des produits laitiers, gliadinorphines provenant du gluten) pourraient être produits au cours de la digestion et être absorbés à travers la paroi intestinale pour se retrouver dans la circulation sanguine. La plus grande partie serait éliminée dans les urines ou nous, et d'autres, les avons trouvées, mais une partie pourrait traverser la barrière hémato-encéphalique et entrer dans le système nerveux central (SNC). Là elles pourraient exercer un effet opioïde direct ou former des complexes irréversibles avec des peptidases qui dégradent les endorphines naturelles. De toutes façons, le résultat serait une activité opioïde accrue dans le SNC.

Ces peptides agiraient comme des neurorégulateurs au sein du SNC et effectivement, coupent la transmission dans tous les systèmes. Le mécanisme exact n'est pas très clair

mais la stimulation de récepteurs pré-synaptiques est certainement une possibilité. Les enfants avec autisme sont remarquables pour la variété très restreinte de leur alimentation. La très grande majorité se limitent à des aliments tels que le pain, les pâtes, les céréales et le lait qui sont riches dans ces séquences protéiques à action opioïde. Ces enfants se comportent comme s'ils avaient une addiction pour ces aliments. Il est aussi évident que ces enfants montrent d'importants effets secondaires quand ces aliments sont retirés de l'alimentation. La réaction de Ben, décrite plus haut, est certainement explicable de cette façon.

Pourquoi certaines personnes absorbent-elles ces peptides ?

Figure 1 : schéma illustrant le mécanisme proposé. Les « étoiles » représentent les peptides.



Dans la Figure 1a (situation normale). Il y a une faible quantité de peptides dans l'intestin et une très petite partie d'entre eux passe à travers la paroi intestinale et la barrière hémato-encéphalique vers le SNC. Les quantités sont faibles et sans effet.

Figure 1b : montre la situation si les enzymes responsables de la dégradation des peptides dans l'intestin fonctionnent mal. Si la quantité de peptides augmente à ce niveau, par effet de masse, une quantité supérieure atteindra le SNC et aussi les urines.

Que les quantités de peptides soient importantes ou pas au niveau intestinal, toute augmentation de la perméabilité conduira à un passage accru de peptides à partir des

intestins (Figure 1c). L'augmentation de la perméabilité pourrait certainement résulter de déficiences nettes dans les processus de sulfatation. Celles ci ont été bien documentées chez les personnes avec autisme (6). Cela pourrait aussi résulter de métabolites anormaux du tryptophane (comme l'Indolyl Acrolyl Glycine (IAG) ou ses métabolites) que nous avons trouvé (7). De façon plus controversée, il est suggéré que l'infection par la rougeole résultant du vaccin combiné MMR pourrait déclencher l'autisme en provoquant une augmentation de la perméabilité intestinale chez ce sous groupe d'enfants qui développent des symptômes autistiques dans une court délai après la vaccination MMR. L'identification d'une hyperplasie nodulaire contenant des anticorps contre le virus de la rougeole dans ce sous groupe d'enfants (8) serait en faveur des allégations parentales. Dans une étude en aveugle, Wakefield et O'Leary ont rapporté la présence de RNA du virus rougeoleux dans les intestins des enfants de ce sous groupe (9) mais la publication complète de l'étude revue par des experts est encore attendue.

Une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique peut résulter d'une méningite ou d'un autre type d'infection ou de dommage physique (Fig. 1d).

Les traitements, qui sont utilisés par les parents, comme des interventions expérimentales, sont fondées sur ces principes. En termes simples elles comprennent a) élimination du gluten et de la caséine et d'autres sources potentielles d'opioïdes ; b) favoriser l'action enzymatique dans l'intestin ; c) améliorer l'intégrité de la paroi intestinale et d) améliorer l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique.

LE PROTOCOLE DE SUNDERLAND

Nous avons développé "Le Protocole de Sunderland" (Fig.2) dans lequel nous faisons en sorte que toutes ces interventions soient mises en place sous forme d'une séquence logique. Nous sommes attentifs à ce que les parents expérimentent une intervention à la fois et confirment son efficacité sur leur enfant. Si l'enfant s'améliore significativement, il est approprié de continuer ; sinon cette approche devrait être abandonnée. Le retrait du gluten et de la caséine est la toute première étape de ce protocole, qui est approximativement fondé sur le Processus de Paix en Irlande du Nord.

THE SUNDERLAND PROTOCOL

(Shattock & Whiteley, (2000))

“CEASEFIRE” - Remove source of bullets

1. CASEIN - 3 weeks
2. GLUTEN - 3 months

PRELIMINARY AGREEMENT

3. OTHER FOODS - Food diary (Corn; Soya; Tomatoes; Avocado; Beef et al)
4. TESTING - Vitamins, Minerals, Amino Acids, Allergies (IgG, IgE)
Supplement as appropriate:
Zn, Ca, Mg, Mb, A, C, B1, B3, B6
5. PARASITIC ORGANISM - Yeasts, Protozoa, Worms, Bacteria

ACTIVE RECONSTRUCTION

6. SULPHATION ISSUES - Epsom Salts (Internal/External), MSM
7. ENZYME ACTIVITY - Betaine Hydrochloride
8. FATTY ACIDS - Evening Primrose Oil, Fish Oils, Cod Liver Oil (Vit. A), Flax
9. L-GLUTAMINE - Correct Imbalance, Intestinal Nutrient
10. ENZYME SUPPLEMENTATION - Bromelain, Seren-Aid, EnZymAid.

-
- | | |
|----------------------------------|---------------------------|
| 11. 5-HYDROXY TRYPTOPHAN (5-HTP) | 14. MEGADOSE B6 & Mg |
| 12. PIGMENT-FREE | 15. DIMETHYLGLYCINE (DMG) |
| 13. SALICYLATE-FREE | 16. SECRETIN |

Considérant le grand nombre d'interventions qui ont été proposées et le manque de preuves d'efficacité, il y a un immense terrain propice à l'exploitation de parents désespérés. De nombreux parents dépensent des fortunes dans des « traitements » ou soumettent les enfants à un grand nombre d'interventions non nécessaires. En essayant chacune d'elles dans une séquence logique, beaucoup de dépenses et de travail sont évités.

Avant de commencer ces interventions, nous conseillons fortement aux parents d'obtenir l'aide de leur médecin généraliste et, si possible, d'un diététicien qualifié. Malheureusement il y a souvent une hostilité ouverte de leur part et cette aide leur est refusée. Malgré le nombre de publications d'études ouvertes (10) la preuve de l'efficacité, en terme d'études croisées en double aveugle, manque. Mais la même chose s'applique à pratiquement toutes les médications utilisées pour traiter l'autisme. Avec ces interventions, au moins, il n'y a pas beaucoup de risque d'effets nocifs.

Il faut tenir compte que ces interventions doivent constituer une partie d'un plan global individualisé pour l'enfant. La mise en oeuvre de ces interventions ne peut pas se substituer à une éducation, aux soins et au suivi médical appropriés de l'enfant, mais en « levant les freins » elle peut améliorer l'efficacité de toutes ces autres interventions.

ETAPE 1 – LE « CESSEZ LE FEU »

Nous suggérons que les parents considèrent le retrait de toutes formes de caséine (tous les produits laitiers comprenant le lait, le beurre et le fromage) pour une période de trois semaines. Au bout de ce temps, les parents devraient revoir la situation et confirmer si oui ou non il y a eu des améliorations appropriées (attention, éveil, sommeil, langage et agressivité par exemple). Si des améliorations acceptables ont été observées cette exclusion devrait être poursuivie. Sinon elle devrait être interrompue. Chez la moitié des sujets on observe une période d'effets de sevrage évidents (anxiété, plaintes, hyperactivité, inertie ou autres).

Le retrait du gluten prend beaucoup plus de temps. Nous suggérons une période de retrait de trois mois avant de pouvoir décider si l'on continue ou non.

ETAPE 2 –LE TRAITE D'INTERIM (Good-Friday) :

Le gluten et la caséine sont les sources les mieux connues de ces "munitions" opioïdes. Le retrait de ces sources alimentaires correspond au retrait des armes en Irlande du Nord. Cela ne résout pas la situation sous jacente. Il y a souvent d'autres aliments qui peuvent causer problème ainsi nous suggérons aux parents de tenir un agenda à partir du premier jour et d'observer les effets de différents éléments de l'alimentation. Si un aliment est suspect il est suggéré de le retirer pour une dizaine de jours et puis de le réintroduire pour voir ce qui arrive.

De nombreux parents ont dépensé d'énormes sommes d'argent pour des tests d'allergie, des analyses de vitamines ou de déficiences minérales et beaucoup ont vu des résultats préoccupants en termes d'allergies apparentes à 50 produits ou plus. Selon notre expérience beaucoup de ces allergies, de ces malabsorptions vitaminiques et minérales sont fortement améliorées par le retrait du gluten et de la caséine. De façon à avoir une idée exacte, il est nettement mieux d'effectuer ces tests APRES le retrait de l'écran de fumée causé par les opioïdes. Paradoxalement, le retrait de ces éléments peut démasquer une véritable allergie.

D'autres organismes parasites existent dans nos intestins. Certains parasites sont rapportés comme produisant des peptides opioïdes de façon à diminuer le système immunitaire de l'hôte. Il est suggéré que certaines bactéries (telles que Clostridia) pourraient produire de très puissants opioïdes (comme les dermorphines) et des levures (telles que Candida) sont fréquemment retrouvées en grande quantité chez nos enfants. L'utilisation de bonnes marques de probiotiques peut aider à améliorer ce problème et de nombreux médecins commencent à se sentir capables de prescrire de la Nystatine (ou d'autres médicaments actifs sur la flore intestinale) dans ce but.

ETAPE 3 – LE PROCESSUS DE RECONSTRUCTION ACTIVE

L'objectif doit être d'améliorer l'intégrité des membranes de l'intestin de la barrière hémato-encéphalique. Si une intégrité parfaite est obtenue, il devrait être possible de revenir à une alimentation normale. Certaines des interventions énumérées (supplémentation enzymatique, hydrochloride de bêtaïne) sont destinées à favoriser une digestion plus complète des peptides et cela vaut le peine de remarquer que de tels suppléments ont été disponibles en pharmacie et en droguerie (et achetées par le public) pour traiter « l'hyperactivité » depuis de nombreuses années.

Le manque de capacité de sulfatation a été mentionné et c'est l'élément le plus consistant qui a été rapporté dans l'autisme. Il y a de nombreuses et significatives conséquences de ce déficit primaire.

Ceux-ci comprennent une réduction de la capacité à dé-activer des neuro-transmetteurs classiques aussi bien que des toxines environnementales ainsi qu'une réduction de l'activité de certaines hormones (CCK et gastrine par exemple). Le plus important, peut-être, seraient les anomalies dans les structures de la paroi intestinale et dans le revêtement de mucus. Il y a consécutivement une diminution de l'intégrité intestinale et une augmentation du passage de peptides. Des tentatives pour remplacer ces sulfates en prenant des acides aminés précurseurs (tels que la cystéine) n'ont pas été efficaces et les ions sulfate sont très mal absorbés au niveau intestinal. Des parents un peu partout dans le monde ont ajouté des Sels d'Epsom dans l'eau du bain en se fondant sur le fait qu'ils seront absorbés à travers la peau. La dose varie entre ¼ à 1 « cup » par bain. Comme la plupart de ces interventions, il n'y a pas d'études cliniques publiées concernant le taux d'efficacité bien que le pourcentage de parents satisfaits soit très impressionnant.

Conclusions

Il existe toute une série d'interventions qui ont été utilisées, sans l'approbation du corps médical, pour le traitement des troubles autistiques. Ces interventions, bien que largement non-prouvées en termes d'efficacité, présentent un risque minimal et sont fondées sur des données de la recherche scientifique et sur la logique. Nombre de ces interventions ont été employées, discrètement, pendant de nombreuses années. Comme l'exprima un très éminent (et pas très jeune) immunologiste quand notre protocole lui fut présenté :

"C'est ce que mon père avait l'habitude de faire il y a 70 ans et je pensais qu'il était fou"

Pour plus d'information- visitez notre site Internet :- <http://osiris.sunderland.ac.uk/autism>

References

- 1. Panksepp J. "A Neurochemical Theory of Autism".** Trends in NeuroScience **2** 174-177 (1979)
- 2. Reichelt KL., Hole K., Hamberger A., Saelid G., Edminson PD., Braestrup CB., Lingjaerde P., Ortbeck H.** "Biologically Active Peptide Containing Fractions in Schizophrenia and Childhood Autism." Advances in Biochemical Psychopharmacology, **28** 627-643
- 3. Rowell FJ.,** "Urinary Peptide Metabolites in Autism" in Wing L. (Ed.) Aspects of Autism: Biological Research, Gaskell/Royal College of Physicians 74-90 (1987)
- 4. Shattock PEG., Kennedy A., Rowell F., Berney TP.** "The role of Neuropeptides in Autism and their Relationship with Classical Neurotransmitters." Brain Dysfunction **3** 328-345 (1990)
- 5. Fukudome SI., Yoshikawa M. .** "Opioid Peptides Derived from Wheat Gluten: their isolation and characterisation." FEBS Letters **412** 475-479.
- 6. Waring RH., Klovrza LV.** "Sulphur Metabolism in Autism." Journal of Environmental Medicine **10** 25-32 (2000).
- 7. Mills MJ., Savery D., Shattock PEG.** "Rapid Analysis of Low Levels of Indolyl Acryloyl Glycine in Human Urine by High-Performance Liquid Chromatography." Journal of Chromatography B. **712**, 51-58 (1998)
- 8. Wakefield AJ., Murch SH., Anthony A., Linnell J., Casson DM., Malik M., Berelowitz M., Dhillon AP., Thomson MA., Harvey P., Valentine A., Davies SE, Walker-Smith J.** "Ileal-nodular hyperplasia, Non-Specific Colitis and Pervasive Developmental Disorder in Children." Lancet **351** 637-641
- 9. Wakefield AJ., O'Leary J.** Evidence presented to the US Congressional Hearings on the Safety of MMR vaccination. April 10th 2000.
- 10. Whiteley P., Rodgers J., Savery D., Shattock P.** "A gluten-free diet as an intervention for autism and associated spectrum disorders: preliminary findings." Autism: International Journal of Research and Practice **3** (1) 45 - 65. (1999)