



Association ADNO, association 1901, BP 143, 06223 VALLAURIS CEDEX, [www.association-adno.org](http://www.association-adno.org)  
Association ARIANE, association 1901, 46, bd Jean-Jaures, 92100 CLICHY, [www.filariane.org](http://www.filariane.org)

## **STRESS OXYDANT ET INFECTIONS CHRONIQUES FROIDES DANS LES PATHOLOGIES NEURODEGENERATIVES, LE SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE ET L'AUTISME**

### **TERRASS HOTEL**

12-14 rue Joseph de Maistre, 75018 PARIS  
Tél. : + 33 (0)1 46 06 72 85, Fax : + 33 (0)1 44 92 34 40  
Dimanche 29 Novembre 2009

---

Professeur Luc MONTAGNIER, virologue, membre des Académies de Médecine et de Sciences,  
Docteur Philippe BOTTERO, Médecin Généraliste  
Docteur Michel BRACK Médecin attaché INSERM, U939, Hôpital Alleray-Labrouste, Paris XV  
Docteur Henri FAURE, Biologiste des Hôpitaux, Chargé de Cours à l'Université Grenoble  
Docteur Philippe LEBAR, radiologue, attaché de l'hôpital Necker, Paris  
Docteur Philippe RAYMOND, Médecin généraliste, Attestation d'Etude de Médecine Tropicale  
Docteur Dominique RUEFF, Médecin Généraliste, DU Oncologie, Président de l'ADNO,  
Docteur Corinne SKORUPKA, Médecin généraliste, Présidente de l'association Ariane

*Docteur Corinne Skorupka*

*Présidente de l'association Ariane*

*Trouble autistique, trouble envahissant du développement, autisme classique, atypique, régressif, trouble du spectre de l'autisme... les appellations abondent pour décrire les multiples déclinaisons d'une vaste pathologie handicapante globalement désignée par l'acronyme T.E.D. ou, plus commodément, par le mot Autisme.*

*Mais l'on peut aussi opter pour une tout autre terminologie : déficit enzymatique, intolérances alimentaires, stress oxydant, inflammation neurologique et gastro-intestinale, perméabilité intestinale, carences en acides gras, en vitamines, en minéraux, hypoperfusion du cerveau, intoxication au mercure, au plomb, à l'aluminium, faiblesse ou déséquilibre du système immunitaire, processus auto-immun, déséquilibres de la flore intestinale, atteintes neurologiques d'origine virale, mutations génétiques spontanées et non héréditaires, choc postvaccinal...*

La progression spectaculaire des troubles envahissants du développement, ainsi que la proportion croissante des enfants qui régressent après un développement jusque là normal, ne sauraient s'expliquer par un meilleur dépistage, voire l'élargissement des critères de diagnostic. Ni non plus par un phénomène "d'épidémie" génétique.

Sans exclure le facteur d'un terrain génétique propice au chavirement d'enfants plus fragiles que les autres, peut-être une définition supplémentaire s'imposera-t-elle un jour comme une évidence, celle d'un autisme environnemental, induit par un changement radical de notre environnement depuis dix à vingt ans. Un autisme potentiellement curable à condition de le déceler et de le traiter très précocement en même temps que l'on met en place une éducation structurée, intensive et spécifique.

Cette double approche, médicale et éducative, permet à un nombre croissant d'enfants - en particulier dans les pays anglo-saxons, bien plus avancés que nous sur le plan éducatif et celui de la recherche - de récupérer de leur trouble envahissant. Au point pour certains de devenir indiscernables de leurs pairs. Mais pas tous à ce jour ce qui montre bien que les troubles envahissants du développement sont des pathologies complexes et que d'autres voies restent à explorer pour découvrir les pièces manquantes du puzzle.

Tel est le propos de cette journée organisée par les associations ADNO et Ariane avec le concours des Dr Bottero et Raymond sous le parrainage du Professeur Montagnier. Ces derniers, devançant la recherche anglo-saxonne qui à son tour se concentre sur ces aspects, travaillent depuis plusieurs années déjà sur l'incidence des infections froides dans diverses pathologies réputées psychiatriques, dont l'autisme.

Leurs travaux représentent un formidable espoir en esquissant un modèle dans lequel nombre d'anomalies avérées sans que l'on puisse en cerner avec certitude les origines, pourraient être à la fois engendrées et alimentées par des nanobactéries, potentiellement traitables.

*Docteur Dominique Rueff*

*Président de l'association ADNO*

Lorsque nous avons envisagé avec mon amie et consœur Corinne Skorupka le programme de cette réunion commune, je pensais que nous allions approfondir ce concept auquel je suis attaché depuis le début de mon exercice médical : celui d'une médecine la plus étiologique et la plus globale possible.

Depuis mes débuts j'ai refusé le monothéisme médical consistant à penser qu'une seule thérapeutique, une seule recherche de symptômes présents et leur traitement pouvaient résoudre les situations pathologiques chroniques complexes que nous voyons de plus en plus dans nos consultations. Qu'il s'agisse de troubles comportementaux chez les adultes et les enfants, de situations étiquetées « spasmophilie » ou « fibromyalgie » ou plus simplement comme le dit Philippe Raymond d'un ensemble de symptômes exprimant tragiquement un « mal être » depuis des années et parfois des générations, la prise en charge ne peut qu'être globale.

Sans nier le rôle de la génétique, de la psychothérapie ou même parfois de la psychiatrie, il nous a toujours semblé, du moins pour ces deux dernières que leur rôle consistait plutôt à atténuer la douleur physique et morale, permettre de « vivre avec » plus ou moins intégré dans la société ou pire dans des institutions spécialisées quand la situation n'était plus compatible avec la famille, l'éducation et l'apprentissage de la vie « en dehors des murs ».

Notre curiosité et notre volonté d'apporter le plus possible à ces patients nous a poussé, avec d'autres confrères, fidèles de l'ADNO, qui se reconnaîtront, à nous intéresser à l'homéopathie (on y reviendra avec Luc Montagnier), à l'immunothérapie, à la diététique, à la supplémentation nutritionnelle orthomoléculaire, à l'immunonutrition (recherche et éviction des intolérances alimentaires), à la gestion du stress oxydatif, à la prise en charge des éléments à l'origine de l'inflammation chronique et de la surcharge cellulaire en sucre (glycation), à la protéomique fonctionnelle de type CEIA ([www.ceia.com](http://www.ceia.com)) , au problème de l'intoxication chronique en provenance de l'environnement, qu'il s'agisse de métaux lourds, de substances médicamenteuses, de pureté et de qualité de l'eau que nous ingérons chaque jour et qui compose 60% de nos organismes, des apports en qualité des corps gras que nous ingérons et qui composent la majorité de nos membranes cellulaires....

Avec cette approche multi-factorielle, bien que nous ayons eu de nombreux résultats aussi satisfaisants pour nos patients que pour nous, parfois définitifs mais souvent inconstants, nous avons l'impression qu'il nous manquait encore des éléments essentiels de ce puzzle complexe.

La rencontre avec les Docteurs Bottero et Raymond nous a convaincu qu'avec le dépistage et le traitement des infections froides à mycobactéries, nous tenions alors une pierre fondatrice de tout cet édifice. Les premiers résultats que nous avons observés Corinne et moi ont achevé de nous convaincre.

Le travail et la réflexion que mène Luc Montagnier à la fois sur les nanobactéries et l'importance de la structure de l'eau est un continuum vivant et dynamique de toute cette recherche au service de l'individu, de l'environnement donc absolument nécessaire et écologique.

Nous tenons ici à le remercier tout particulièrement pour son esprit à la fois profondément humanitaire, au sens noble du terme et constamment novateur qui le mènera certainement à

d'autres récompenses internationales. Nous remercions également tous les intervenants de cette réunion qui ont apporté leur savoir et leur expérience.

Nous souhaitons que cette réunion vous apporte à tous, thérapeutes, patients, parents d'enfants malades courage et optimisme, car l'essentiel, invisible pour nos yeux actuels est certainement encore devant nous, et c'est tous ensemble que nous le découvrirons.

N'oublions pas de remercier les fabricants, distributeurs et laboratoires qui nous ont soutenus pour cette réunion ainsi que tous ceux et celles qui ont collaboré à cette journée, nos conjoints, secrétaires et autres collaborateurs avec une mention particulière pour DESTINATION FORME qui a bien voulu prendre en charge le secrétariat, la permanence téléphonique, la fabrication de ce document.

## LUC MONTAGNIER

Il a bien voulu nous parrainer et nous confier le fruits de ses toutes dernières réflexions. Nous en sommes très fiers et nous espérons, bien au delà de cette réunion lui proposer la collaboration du plus grand nombre possible de chercheurs et thérapeutes afin de l'aider dans ses recherches.

Voici, avec son aimable autorisation, le résumé de sa fiche biographique sur Wikipédia :

**Luc Montagnier** (né le 18 août 1932 à Chabris dans l'Indre) est un virologue français. Il a été professeur à l'Institut Pasteur et directeur de recherche au Centre national de la recherche scientifique. Il est célèbre pour avoir été le directeur du laboratoire qui a découvert en 1983 le VIH, le virus responsable du SIDA. Avec son collègue italien Vittorio Colizzi, Luc Montagnier participe à plusieurs conférences, notamment en Afrique, pour lutter contre la propagation du VIH. Le 6 octobre 2008 il est coréceptiendaire du Prix Nobel de physiologie ou médecine avec Françoise Barré-Sinoussi et Harald zur Hausen.

Il nous a autorisé à reproduire ici deux articles récents :

### **Luc Montagnier : « La médecine du XXe siècle a épuisé ses ressources »**

**Enjeux-Les Echos - Après les progrès accomplis au xxe siècle, la médecine aurait atteint ses limites. Pourtant, n'a-t-on jamais aussi bien vécu qu'aujourd'hui ?**

Luc Montagnier - Certes, nous gagnons encore trois mois d'espérance de vie par an, mais nous subissons toujours des maladies qui surviennent sans que l'on sache pourquoi : cancers, leucémies, accidents cardiovasculaires ou neurologiques, qui touchent même des sujets jeunes. Or il n'y a pas de fatalité, il existe des causes précises à ces phénomènes. Quand on les connaîtra, on saura prévenir ces maladies, voire les éliminer. C'est la même chose pour les maladies du vieillissement. Pour le moment, nous ne savons pas reculer nos limites biologiques ; déjà, au temps des pharaons, Ramsès II aurait vécu presque 100 ans...

Aujourd'hui, de plus en plus d'êtres humains vivent longtemps, mais ils vivent mal : problèmes articulaires ou cardiaques, cancers, maladies d'Alzheimer, de Parkinson, etc. Et la médecine ne sait pas très bien y répondre. Depuis un siècle, elle s'attache surtout à traiter avec succès des situations de crise par la chirurgie ou de grands médicaments très actifs, mais elle reste démunie dans le cas des maladies chroniques. Face à ces maladies, la Sécurité sociale plonge dans les déficits et cela devrait durer : hospitalisations longues, traitements multiples et peu efficaces avec des médicaments toujours plus chers.

Le modèle de l'industrie pharmaceutique, qui jusqu'ici a été d'extraire un principe actif d'un produit naturel ou d'en faire un produit de synthèse, de le breveter et de le vendre

fort cher sous prétexte de son coût de développement, est de moins en moins pérenne. Il faut donc revoir tout notre système de santé.

**(...) Vous êtes un grand scientifique avec ce que cela suppose de rationalité. Et vous ne semblez plus jurer que par les plantes, comme l'extrait de papaye verte fermentée que vous prescrivez contre le rhume, le sida, la maladie d'Alzheimer ou pour la récupération des sportifs. C'est un peu l'élixir du docteur Knock, non ?**

L. M. - Je reste rationnel mais je n'ai pas de préjugés. Nous n'avons pas encore totalement puisé dans l'expérience multimillénaire accumulée par nos ancêtres. Les extraits de plantes sont des produits complexes qu'on ne peut réduire à des molécules identifiées brevetables comme le souhaite l'industrie pharmaceutique. Quant aux petits laboratoires qui les fabriquent, ils n'ont pas assez d'argent pour réaliser les essais cliniques contrôlés permettant de valider leurs produits. J'ai vécu le développement de la biologie moléculaire depuis ses débuts. Mais je conçois qu'elle a atteint des limites et qu'elle n'explique pas tout. Certains phénomènes, comme l'homéopathie, restent mystérieux. Je fais allusion à certaines idées de Jacques Benveniste (le scientifique qui a inventé la « mémoire de l'eau ») car j'ai récemment rencontré des phénomènes que seules ses théories semblent pouvoir expliquer. Je pars d'observations, pas de croyances. Certaines choses nous échappent encore, mais je suis convaincu qu'on saura les expliquer de la manière la plus rigoureuse. Encore faut-il pouvoir mener des recherches à ce sujet ! Si l'on commence par nier l'existence de ces phénomènes, il ne se passera rien. J'ai la chance d'avoir pu faire mes preuves dans la « grande science » en particulier dans l'identification du virus du sida. Je me sens libre d'explorer de nouveaux domaines et d'en dériver des concepts originaux, même s'ils prêtent à controverse.

Quel est le rapport entre « la mémoire de l'eau » et la difficulté à guérir certaines infections ?

L.M. - Certaines bactéries pathogènes ont appris à « dormir » sans se multiplier. Or la plupart des antibiotiques n'agissent que sur des bactéries qui se multiplient. De même, certains virus échappent aux traitements et au système immunitaire par une sorte d'atomisation de leurs gènes qui persistent ainsi sous une forme différente de celle d'un virus classique. On observe aussi que les bactéries s'entraident en formant des biofilms et des « forums » où elles échangent des messages alors qu'on pensait au départ que cette faculté était l'apanage des cellules supérieures.

En ce qui concerne la « mémoire de l'eau », c'est peut-être aussi un phénomène de communication utilisé par les bactéries et virus à travers des ondes. Nous défrichons là un nouveau champ de recherche à la croisée de la physique et de la biologie. Les biologistes ont une vision assez simpliste en considérant que les atomes qu'ils étudient interagissent par contacts. En fait, on peut approfondir l'idée de Benveniste que les molécules communiquent entre elles par des ondes, un peu comme nous par téléphone. J'ai créé Nanectis avec quelques collègues, une société de biotechnologies qui s'attache à la détection préventive de traces virales et bactériologiques en milieux aqueux. Nous envisageons également de travailler avec une société américaine dont les fondateurs poursuivent les travaux de Benveniste. Au-delà, je souhaiterais lancer un institut de recherche fondamentale pour établir les bases théoriques de ces phénomènes. Nous avons besoin de nouveaux concepts qui nécessitent une grande interdisciplinarité entre biologie et physique. La Chine et l'Italie ont manifesté leur intérêt pour ce projet. Pas la France.

## **En quoi les extraits de plantes sont-ils utiles dans cette approche ?**

L.M. - Pasteur disait que le microbe n'était rien et le terrain tout. Notre corps est en contact permanent avec des bactéries. Notre cerveau recèle des toxoplasmes qui sont autant de petits parasites. Un système immunitaire en bon état contrôle toute cette activité et empêche bactéries et parasites de proliférer. Certains extraits de plantes retardent la dégradation naturelle du système immunitaire sous l'effet du stress oxydant et aident à sa restauration.

De même, en cas d'attaque de l'organisme, il faut à la fois aider le système immunitaire au plus vite mais aussi, une fois l'attaque passée, lui apprendre à contrôler seul l'envahisseur. Certains individus le font spontanément contre le sida : environ 5% de la population infectée ne développe pas la maladie. Si la nature sait le faire, on doit pouvoir s'en inspirer. Si le rôle des bactéries et des virus se confirme dans certains cancers, comme celui de l'estomac, ainsi que dans les maladies du cerveau, la même approche pourrait être utilisée : une chimiothérapie légère pour réduire la tumeur, des antibiotiques à long terme pour éradiquer les infections bactériennes et, dans les deux cas, l'association d'antioxydants pour muscler le système immunitaire. D'où mon souhait de voir se développer une médecine capable de mesurer l'efficacité du système immunitaire et le niveau du stress oxydant de chaque individu, ce qui permettrait d'administrer les antioxydants appropriés pour neutraliser ce stress. Ces bilans, effectués tous les six mois, nécessiteraient une prise de sang et le recours à l'imagerie médicale. Voilà une médecine préventive qui nous permettrait d'échapper à beaucoup de maladies débilitantes. Nous sommes programmés pour vivre cent vingt ans, donnons-nous les moyens de les vivre bien.

## **Ce fameux stress oxydant, n'est-ce pas simplement du vieillissement ?**

L.M. - C'est une altération biochimique. Comme pour le stress psychologique, un peu est utile, trop est nuisible. Il augmente chez tout le monde avec le vieillissement mais des sujets jeunes, sans le savoir, peuvent aussi subir des taux élevés. D'où l'intérêt de ces check-up pour prévenir des morts subites par arrêt cardiaques, des cancers ou même des maladies du cerveau. Mais beaucoup de médecins négligent ce phénomène qui devrait conduire à des prescriptions rationnelles d'antioxydants. Certains essais cliniques ont certes été négatifs mais ils ne concernaient qu'un seul produit. Or ces produits ne fonctionnent pas de manière isolée mais en synergie. Il convient donc de les associer en fonction des déficits que l'on mesure.

De toute façon, le stress oxydant est un symptôme dont il faut rechercher les causes, mais qui par lui-même favorise certaines maladies. Il vaut donc mieux le corriger, et cela est relativement facile, notamment à partir d'extraits de plantes. De nombreux médicaments en sont issus et les plantes sont les meilleures chimistes de la Terre. Il ne faut pas tout rejeter de l'expérience de nos anciens, mais l'associer à la médecine moderne qui nous a permis de gagner trente ans d'existence. En Chine, les deux médecines, traditionnelle et occidentale, cohabitent. C'est peut-être ce que nous pouvons envisager dans le futur.

(...)

*Né en 1932, le professeur Luc Montagnier s'est rendu célèbre en identifiant le virus du sida en 1983. Président de la fondation mondiale Recherche et prévention sida à l'Unesco, il a aussi repris une partie des travaux de Jacques Benveniste sur la « mémoire de l'eau », tout en s'intéressant aux propriétés antioxydantes de certaines plantes. Il vient de publier [Les Combats de la vie](#) (Lattès).*

---

## Professeur Luc Montagnier (vidéo conférence Lugano 2007 )

<http://www.colombre.it/montagnier>

Il y déclare : "Cette conférence est un hommage à Jacques Benveniste qui était un de mes collègues. Au début, je ne l'ai pas suivi dans ses percées tout à fait nouvelles, mais il se trouve que mes travaux sur le virus du SIDA m'ont conduit à me rapprocher de ses idées". Il présente ensuite les résultats de ses travaux sur le virus du SIDA. Le Prof. Montagnier explique que lorsque du sang infecté a été filtré de telle manière que plus aucune bactérie, ni aucun virus ne puisse subsister dans la solution, certaines structures vivantes réapparaissent spontanément après une vingtaine de jours.

Or ces bactéries et virus émettent des signaux électromagnétiques dans le milieu de culture, alors qu'ils en ont été éliminés. Ceci fait dire au Professeur Montagnier que "l'information génétique peut être transmise de l'ADN à quelque chose qui se trouve dans l'eau."... et "ceci est un pas de plus dans la science fiction. Je crois que Jacques Benveniste avait beaucoup d'idées très audacieuses. Moi, je suis un peu son tracé..."

Citons ici le résumé du contenu scientifique de la conférence en question :

Il existe de nombreuses façons par lesquelles les agents infectieux peuvent se maintenir chez leur hôte, en dépit d'une défense immunitaire adéquate de ce dernier et de l'usage médical de puissants inhibiteurs de leur multiplication. Les rétrovirus ont évolué pour trouver la meilleure solution afin de se maintenir silencieusement dans la cellule hôte, en intégrant leur ADN dans les ADN de la cellule. Mais les bactéries ont également appris à rester presque indéfiniment dans les tissus ou les organes dans un état de repos, insensibles aux antibiotiques et peu exposées aux réactions immunitaires. Il s'agit également d'une propriété générale des micro-organismes pathogènes à adapter très rapidement leur génome à toute réaction ciblée à leur rencontre, soit endogène (réponse immunitaire), soit exogène (traitement pharmacologique).

Je vais décrire quelques nouveaux phénomènes qui se produisent dans les bactéries et les virus et qui peuvent contribuer à la chronicité de nombreuses maladies et aux difficultés de l'élimination de leur cause infectieuse.

Le premier est ce qui peut être le mieux défini comme la dispersion génétique. Quand une suspension de mycoplasmes est filtrée à travers des filtres de porosité de 100 nm et 20 nm, dont la dimension des pores est donc beaucoup plus petite que la taille moyenne de ces micro-organismes (300 nm), le filtrat obtenu est apparemment stérile quand il est cultivé en milieu synthétique ou analysé par PCR DNA et par PCR DNA "nested".

Toutefois, lorsque le filtrat est mis en incubation avec des lymphocytes T humains (préalablement testés comme indemnes d'infection par les mycoplasmes), on détecte à nouveau après 2 ou 3 semaines de culture, la résurgence des mycoplasmes avec toutes leurs caractéristiques, même lorsque le filtrat est dilué au millionième.

Notre interprétation est que les nanostructures qui existent dans le filtrat contiennent chacune un



fragment de l'information génétique et peuvent ainsi finalement reconstituer l'ensemble du génome infectieux avec l'aide de cellules eucaryotes. Ceci nous a conduit à explorer la nature de ces nanostructures et de découvrir un autre phénomène curieux, lequel peut ou ne peut pas être lié au premier: c'est la génération d'ondes électromagnétiques à basses fréquences (entre 1000 et 5000 Hertz) par les filtrats de certaines espèces de bactéries et de virus dans les dilutions aqueuses appropriées. Il s'agit en fait d'une émission de résonance consécutive à l'excitation par de très basses fréquences provenant d'un champ électromagnétique.

Des bactéries pathogènes classiques, telles que les *Escherichia Coli*, les *Staphylococcus*, les *Streptococcus*, les *Clostridium*, etc. ainsi que les mycoplasmes et certains virus comme le VIH sont des sources de ces structures émettant les signaux électromagnétiques. Ces signaux sont à peu près tous semblables, même si une analyse plus raffinée peut révéler des différences spécifiques d'espèces. Les plasmas de personnes chroniquement infectées par les mêmes agents pathogènes émettent des signaux similaires. La nature et l'importance de la pathogénèse de ces molécules impliquées seront discutées. »

Ci-dessous une copie de l'article publié dans le magazine « Côté Santé ».





## Michel BRACK

Michel Brack, médecin attaché INSERM U 9939 exerce actuellement à l'hôpital Allera-Labrouste, 75015 PARIS. Il collabore avec Luc Montagnier sur les recherches à propos de stress oxydant.

La prise en charge du stress oxydant en pratique courante, mystification ou réalité ?

préambule

La prise en charge du stress oxydant est un sujet qui fait débat.

Ce débat concerne tout aussi bien les bilans sanguins explorant le stress oxydant que la supplémentation antioxydante.

Les études cliniques manquent ou sont contradictoires.

Globalement, passionnés du 'stress oxydant' et sceptiques s'affrontent autour d'une question fondamentale et légitime : 'est-ce pertinent de prendre en charge le stress oxydant des individus dans la population générale?'.

Les travaux que nous menons depuis 7 années que ce soit au Centre pilote de consultations centrées sur l'évaluation du stress oxydant que nous avons créé, ou dans le cadre d'une collaboration entre l'Unité INSERM 939-Dyslipidémies, Inflammation et Athérosclérose dans les Maladies Métaboliques-Hôpital de la Pitié-Paris et l'Ecole Supérieure de Physique Chimie de Paris, n'ont pour autre objectif que de répondre à cette question.

Des avancées notables ont été faites, et autorisent une prise en charge sérieuse de ces phénomènes délétères.

Il faut avant tout intégrer que la supplémentation antioxydante est du domaine libre et public et que de ce fait, encouragée par la pression médiatique, la consommation irrationnelle et aveugle de ces produits peut apparaître pour certains comme un problème de santé publique potentiel.

Quant à la prise en charge éventuelle du stress oxydant au cours des pathologies chroniques, elle est du ressort des médecins auprès de qui il est urgent d'en communiquer les bonnes pratiques.

Les études montrant l'implication du stress oxydatif dans le vaste domaine de la santé sont légion et indiscutables, mais hélas bien souvent méconnues par une majorité de médecins praticiens.

Dénaturant les protéines, les lipides et l'ADN, perturbant l'expression des gènes impliqués dans l'inflammation et la mort cellulaire, le stress oxydatif est impliqué tantôt comme cause, toujours comme conséquence, dans de nombreuses pathologies, des maladies cardiovasculaires aux cancers, en passant par les maladies chroniques infectieuses et inflammatoires et les maladies neurodégénératives.

Il est reconnu par ailleurs comme une des causes essentielles de notre vieillissement.

Les dernières études publiées dans des revues scientifiques de fort impact, confirment l'intérêt des antioxydants et la nécessité d'un diagnostic biologique préalable de stress oxydatif à toute prescription d'antioxydants.

De nombreuses publications montrent définitivement l'implication du stress oxydatif dans les maladies cardiovasculaires, les maladies inflammatoires, les maladies infectieuses, en particulier

chroniques (SIDA, hépatites virales), les cancers, les maladies neurodégénératives et plus récemment le syndrome métabolique (Ref : Philippe Giral, et col., "Elevated Gamma-Glutamyltransferase Activity and Perturbed Thiol Profile Are Associated With Features of Metabolic Syndrome", *Arterioscler Thrombo Vasc Biol*, 2008).

Le sujet 'Stress oxydatif et risque cardiovasculaire' est largement publié, notamment le rôle central des LDL oxydés (et non du LDL...), dans la genèse de la plaque d'athérome.

Une brief review de l'American Heart Association (2005) publiée dans 'Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2006', décrit l'ensemble des implications du stress oxydatif dans les pathologies cardiovasculaires et insiste sur le rôle délétère du stress oxydatif sur l'instabilité de la plaque.

Dans un article publié dans 'Free Radical Biology and Medicine', concluant à la corrélation entre stress oxydatif et risque coronarien, les auteurs concluent :

-« there is a growing consensus within the oxidation field that one should first identify individuals with increased systemic indices of oxidant stress before the appropriate antioxydant interventions may be evaluated... »

Une autre publication récente (American Heart 2008), parue dans 'Circulation Research' et dont le titre est très évocateur : 'Reactive Oxygen Species, Finding the Right Balance' fait le point sur l'impact du stress oxydatif sur les troubles endothéliaux et le risque cardiovasculaire.

Dans 'Cardiology 2008', les auteurs d'une étude rétrospective sur 800 patients démontrent l'efficacité du traitement précoce vitamine C+E, pour la réduction du taux de mortalité au décours d'un infarctus du myocarde chez les patients diabétiques.

Et surtout, dans une étude publiée dans 'Free Radical Biology and Medicine', 2008, les auteurs démontrent que l'efficacité des supplémentations en vitamines C et E, dépend de leurs niveaux plasmatiques.

Par ailleurs, s'il est bien admis que certaines supplémentations antioxydantes sont plus nuisibles que bénéfiques pour la santé : augmentation du risque de cancer du poumon chez les fumeurs prenant du bêta carotène, corrélations entre les prises de vitamine E ou d'acides gras poly insaturés et augmentation des taux de LDL oxydés, des études récentes confirment surtout la dangerosité des prises importantes et/ou prolongées d'antioxydants.

La publication de certaines méta-analyses (JAMA, Le Lancet), et leurs interprétations parfois déroutantes, reprises par les médias grand public, ont pu semer un certain trouble sur la validité pourtant irréfutable du sujet.

Les méta-analyses dont il est question sont des compilations de plusieurs dizaines d'études d'intervention avec des cocktails d'antioxydants.

Les conclusions sont globalement négatives ne montrant pas d'amélioration, voire des aggravations (mortalité et prévalence accrue de cancers).

L'interprétation des médias grand public ont été bien au-delà de celles des auteurs, en concluant avec un indiscutable 'effet d'annonce' que 'les antioxydants donnaient le cancer et faisaient mourir plus tôt...'.

Une observation basique des protocoles de ces essais montre à l'évidence que les supplémentations étaient très différentes d'un essai à l'autre.

Pour certains par exemple, la dose prescrite de bêta carotène était de 10 fois celle préconisée ; ailleurs certains cocktails comprenaient des doses importantes de sélénium, ou de zinc quand d'autres en étaient tout simplement privés.

De plus, les populations étaient très différentes, ainsi que la durée et le design des études.

Le risque d'augmentation des cancers du poumon lié à des doses très élevées de bêta carotène était déjà bien connu et ne concernait dans l'étude de référence que les grands fumeurs.

La bonne interprétation de ces compilations d'études eut été que les supplémentations d'antioxydants peuvent s'avérer dans certains cas et à certaines doses au mieux inefficaces, au pire dangereuses, ce que nous clamons depuis une quinzaine d'années.

L'offre débridée de produits en vente libre conduisant à une auto-supplémentation aveugle est à ce titre préoccupante.

Certains comportements, par ailleurs légitimes, exprimant notamment une prise de conscience de la nécessité d'initier de vraies stratégies de prévention active des maladies dégénératives et du vieillissement, (il suffit de rappeler que d'après les experts de l'OMS, 60 à 80% des maladies chroniques et en particulier dégénératives pourraient être évitées avec des mesures simples...), peuvent être plus délétères que bénéfiques s'ils ne sont pas guidés par une démarche scientifique rationnelle.

Le rôle du médecin apparaît essentiel pour encadrer avec discernement ces stratégies de prise en charge globale et sur le long terme de la santé.

Les moyens diagnostiques existent et peuvent être mis à la disposition des professionnels désireux de s'impliquer dans une nouvelle vision de la santé qui s'exprime en 3 points :

- mettre en place une vraie médecine de prévention active
- individualiser les prises en charge
- responsabiliser les patients en leur donnant les moyens d'autogérer en partie leur santé.

Dans cette optique, un double consensus se dessine pour qu'il n'y ait plus désormais de stratégie de prévention des maladies dégénératives et du vieillissement sans une lutte acharnée, impitoyable contre le stress oxydatif, et que toute supplémentation en particulier antioxydante ne se fasse sans un diagnostic biologique préalable.

La prise en charge du stress oxydant au cours des pathologies chroniques

En dehors de quelques exceptions (Etudes AREDS et LAST, pour la DMLA, une étude Q10 dans la maladie de Parkinson...), l'absence d'études cliniques prouvant l'intérêt des antioxydants dans la prise en charge des maladies chroniques, confine le sujet au domaine de la recherche clinique.

Cependant, de nombreux arguments plaident en faveur d'une prise en charge du stress oxydant non seulement pour initier et conduire une médecine de prévention active, mais aussi au cours des maladies pour lesquelles son implication est largement documentée.

Ces prises en charge imposent de facto des supplémentations prolongées qui ne peuvent être

encadrées que par des professionnels de santé avertis.

Elles imposent aussi de pouvoir évaluer de façon fiable l'état de stress oxydant de chaque patient. L'étude des corrélations entre anomalies des biomarqueurs du stress oxydant et situations cliniques nous ont permis de développer des échelles d'évaluation du stress oxydant, les échelles 'Oxyscale et Oxyscreen'.

Dans un premier temps nous avons 'testé' un grand nombre de biomarqueurs en les confrontant à des situations cliniques classiquement corrélées à un stress oxydant plus ou moins élevé. Des modèles statistiques sophistiqués nous ont permis d'attribuer à chaque biomarqueur et ses variations, un taux de pertinence pour la réponse à la question : « ce patient présente-t-il ou pas un stress oxydant ? »

Ces taux de pertinence sont très variables d'un marqueur à l'autre. Ainsi, si le taux de pertinence du ratio glutathion réduit sur glutathion oxydé est supérieur à 90 %, celui de la glutathion peroxydase ou de la superoxyde dismutase (SOD), est inférieur à 20 %.

Autrement dit, la mesure du premier est plus utile à l'évaluation du niveau de stress oxydant d'un sujet que les autres.

Ce premier travail a permis d'isoler une quinzaine de biomarqueurs utiles et nécessaires au diagnostic du stress oxydant.

Dans un second temps, nous avons mis en évidence d'étroites corrélations entre ces biomarqueurs ou des groupes de biomarqueurs.

Ces corrélations ont permis le développement d'algorithmes mathématiques complexes qui seuls permettent de renseigner de façon fiable sur l'existence ou non d'un stress oxydant et de situer son niveau sur une échelle graduée allant de l'absence de stress oxydant à un niveau maximal de stress oxydant.

La justification de ces algorithmes pour l'interprétation de ces bilans repose sur la démonstration de la valeur fondamentale de la modélisation mathématique, les différents marqueurs utilisés n'ayant qu'une faible valeur diagnostique lorsqu'ils sont interprétés isolément.

Ainsi, le fait d'avoir un taux bas de zinc ou élevé de glutathion réduit et/ou oxydé (GSH et GSSG), n'impliquent pas à eux seuls l'existence d'un stress oxydant anormal.

C'est la combinaison complexe des anomalies de ces différents paramètres qui objective réellement l'état de stress oxydant d'une personne.

Les échelles Oxyscale et Oxyscreen confrontées à la clinique

Les échelles d'évaluation du stress oxydant Oxyscale et Oxyscreen permettent non seulement d'objectiver un niveau 'quantitatif' de stress oxydant, mais apportent aussi des informations 'qualitatives'.

Si il apparaît clairement que le niveau de stress oxydant est fortement corrélé à l'état de santé des patients, la répartition du score sur les 3 clusters 'statut antioxydant', 'agression oxydative' et 'marqueurs terminaux' permet par exemple de distinguer des états de stress oxydant liés à de simples déficits d'apports alimentaires et ceux dont la responsabilité est liée à une production excessive de radicaux libres contemporaine d'une pathologie agressive.

Bilan de Margaux H :

Alimentation déstructurée,

Les déficits du statut antioxydant reflètent les mauvaises habitudes alimentaires.

Bilan de Laurent B :

Psoriasis grave, alimentation équilibrée,  
Les déficits du statut antioxydant reflètent ici une surconsommation des antioxydants liée à la maladie.

Bilan de Emilie B :

Maladie de Charcot,  
Le score très élevé n'est pas lié à des problèmes nutritionnels...

En conclusion, ces bilans sont complexes et coûteux, mais il ne saurait être question de diagnostiquer un état de stress oxydant quel qu'il soit, par le dosage d'un ou deux marqueurs biologiques et encore moins en piquant un patient au bout du doigt. Le diagnostic du stress oxydant passe inéluctablement par une constellation 'réfléchie' et interprétée de biomarqueurs dont le dosage reste l'apanage de structures hospitalo-universitaires rodées à des techniques qui ne sont pas de routine, et par le respect des procédures pré analytiques rigoureuses où malheureusement la centrifugation à 4°C et la congélation à - 80°C restent incontournables.

A ce titre toutes les techniques d'évaluation du statut antioxydant n'ont un intérêt que très limité. Elles ne font en aucun cas le diagnostic du stress oxydant, et la plupart du temps mesurent essentiellement le pouvoir antioxydant de substances qui sans être des antioxydants (un antioxydant est une molécule qui peut se présenter en alternance sous sa forme réduite et sa forme oxydée), ont un pouvoir antioxydant dans le plasma, dont le chef de file est l'acide urique.

Voici les bilans cités :

#### Echelles d'évaluation du stress oxydatif

Oxyscan® - Oxyscale® - OxysScreen® Patents & Licences for Europe at Netcare Santé Sàrl

#### **b emilie**

*né(e) le : 07/02/1951*

FRANCE

#### **Bilan oxyscale n° 2009.027.00241** du 10/09/2009

laboratoire de prélèvement : Clinique Matignon

laboratoire d'analyse : CHU GRENOBLE

#### **Statut antioxydant Anomalies endogènes**

Vitamine C **43.60** 15 - 62 µM / L GSH **829.00** 727.75 - 1203 µM / L

Alpha Toco. **38.00** 18 - 48.5 µM / L GSSG **25.60** 5.34 - 19.3 µM / L

Gamma Toco. **2.99** 1.47 - 3.57 µM / L GSH / GSSG **32.38** > 100

Vita. C / Alpha Toco. **1.15** > 1.3 GPX **465.00** 299.3 - 449.85 U / L

Se **1.18** 0.8 - 1.2 µM / L Thiols **5.10** 5.8 - 7.7 µM / g prot.

Cu **16.40** 12.4 - 25.9 µM / L Acide urique **258.00** 145 - 460 µM / L

Zn **11.50** 11.7 - 17.3 µM / L **Marqueurs de l'oxydation**

Cu / Zn **1.43** < 1 MDA **2.20** 1.12 - 1.81 µM / L

Beta-carotene 0.122 - 1.44 umol/l Tbars **3.13** 2.126 - 2.86 µM / L

Vitamine A 1.05 - 3.05 umol/l 8OHDG < 0.40 / 100 000 guanosine

Score global : **7.73 / 10**

Poids relatif des déficits du statut antioxydant : **6 %**

Poids relatif de l'agression cellulaire : **59 %**

Poids relatif des dégâts oxydatifs : **35 %**

#### **Descriptif des légendes**



Le poids relatif des déficits en antioxydants évoque une alimentation déséquilibrée et oriente vers des conseils nutritionnels.

Le poids relatif d'une agression cellulaire oxydative évoque la conjonction de facteurs pro-oxydants.

Le poids relatif des dégâts oxydatifs exprime un risque plus élevé de développer à long terme une pathologie.

*Le bilan de stress oxydatif ne saurait remplacer les investigations médicales classiques. Il ne permet pas de faire le diagnostic*

*d'une maladie, mais donne des indications précises sur le réel état de votre santé. Il est surtout un indicateur d'un risque*

*éventuel de développer une maladie dans un futur plus ou moins proche, et un vieillissement accéléré. Toute stratégie de*

*prévention à long terme des maladies dégénératives et du vieillissement impose une évaluation et un suivi de l'état de stress*

*oxydatif.*

## Echelles d'évaluation du stress oxydatif

Oxyscan® - Oxyscale® - OxysScreen® Patents & Licences for Europe at Netcare Santé Sàrl

**b laurent**

né(e) le : 15/08/1963

FRANCE

**Bilan oxyscale n° 2009.018.00079** du 10/09/2009 (page 1 / 2)

laboratoire de prélèvement : henri 4

laboratoire d'analyse : CHU GRENOBLE

### Statut antioxydant Anomalies endogènes

Vitamine C **27.00** 15 - 62 µM / L GSH **874.00** 727.75 - 1203 µM / L

Alpha Toco. **12.50** 18 - 48.5 µM / L GSSG **11.30** 5.34 - 19.3 µM / L

Gamma Toco. **1.12** 1.47 - 3.57 µM / L GSH / GSSG **77.35** > 100

Vita. C / Alpha Toco. **2.16** > 1.3 GPX **431.00** 299.3 - 449.85 U / L

Se **0.85** 0.8 - 1.2 µM / L Thiols **6.20** 5.8 - 7.7 µM / g prot.

Cu **14.20** 12.4 - 25.9 µM / L Acide urique **343.00** 145 - 460 µM / L

Zn **7.30** 11.7 - 17.3 µM / L **Marqueurs de l'oxydation**

Cu / Zn **1.95** < 1 MDA **1.57** 1.12 - 1.81 µM / L

Beta-carotene 0.122 - 1.44 umol/l Tbars **2.41** 2.126 - 2.86 µM / L

Vitamine A 1.05 - 3.05 umol/l 8OHDG < 0.40 / 100 000 guanosine

Score global : **3.09 / 10**

Poids relatif des déficits du statut antioxydant : **26 %**

Poids relatif de l'agression cellulaire : **44 %**

Poids relatif des dégâts oxydatifs : **29 %**

### Descriptif des légendes

Le poids relatif des déficits en antioxydants évoque une alimentation déséquilibrée et oriente vers des conseils nutritionnels.

Le poids relatif d'une agression cellulaire oxydative évoque la conjonction de facteurs pro-oxydants.

Le poids relatif des dégâts oxydatifs exprime un risque plus élevé de développer à long terme une pathologie.

*Le bilan de stress oxydatif ne saurait remplacer les investigations médicales classiques. Il ne permet pas de faire le diagnostic*

*d'une maladie, mais donne des indications précises sur le réel état de votre santé. Il est surtout un indicateur d'un risque*

*éventuel de développer une maladie dans un futur plus ou moins proche, et un vieillissement accéléré. Toute stratégie de prévention à long terme des maladies dégénératives et du vieillissement impose une évaluation et un suivi de l'état de stress oxydatif.*

## **Echelles d'évaluation du stress oxydatif**

*Oxyscan® - Oxyscale® - OxysScreen® Patents & Licences for Europe at Netcare Santé Sàrl*

**b laurent**

*né(e) le : 15/08/1963*

FRANCE

**Bilan oxyscale n° 2009.018.00079** du 10/09/2009 (page 1 / 2)

laboratoire de prélèvement : henri 4

laboratoire d'analyse : CHU GRENOBLE

### **Statut antioxydant Anomalies endogènes**

Vitamine C **27.00** 15 - 62 µM / L GSH **874.00** 727.75 - 1203 µM / L

Alpha Toco. **12.50** 18 - 48.5 µM / L GSSG **11.30** 5.34 - 19.3 µM / L

Gamma Toco. **1.12** 1.47 - 3.57 µM / L GSH / GSSG **77.35** > 100

Vita. C / Alpha Toco. **2.16** > 1.3 GPX **431.00** 299.3 - 449.85 U / L

Se **0.85** 0.8 - 1.2 µM / L Thiols **6.20** 5.8 - 7.7 µM / g prot.

Cu **14.20** 12.4 - 25.9 µM / L Acide urique **343.00** 145 - 460 µM / L

Zn **7.30** 11.7 - 17.3 µM / L **Marqueurs de l'oxydation**

Cu / Zn **1.95** < 1 MDA **1.57** 1.12 - 1.81 µM / L

Beta-carotene 0.122 - 1.44 umol/l Tbars **2.41** 2.126 - 2.86 µM / L

Vitamine A 1.05 - 3.05 umol/l 8OHdG < 0.40 / 100 000 guanosine

Score global : **3.09 / 10**

Poids relatif des déficits du statut antioxydant : **26 %**

Poids relatif de l'agression cellulaire : **44 %**

Poids relatif des dégâts oxydatifs : **29 %**

### **Descriptif des légendes**

Le poids relatif des déficits en antioxydants évoque une alimentation déséquilibrée et oriente vers des conseils nutritionnels.

Le poids relatif d'une agression cellulaire oxydative évoque la conjonction de facteurs pro-oxydants.

Le poids relatif des dégâts oxydatifs exprime un risque plus élevé de développer à long terme une pathologie.

*Le bilan de stress oxydatif ne saurait remplacer les investigations médicales classiques. Il ne permet pas de faire le diagnostic*

*d'une maladie, mais donne des indications précises sur le réel état de votre santé. Il est surtout un indicateur d'un risque*

*éventuel de développer une maladie dans un futur plus ou moins proche, et un vieillissement accéléré. Toute stratégie de*

*prévention à long terme des maladies dégénératives et du vieillissement impose une évaluation et un suivi de l'état de stress oxydatif.*

## Echelles d'évaluation du stress oxydatif

Oxyscan® - Oxyscale® - OxysScreen® Patents & Licences for Europe at Netcare Santé Sàrl

**Bilan oxyscale n° 2009.018.00079** du 10/09/2009 (page 2 / 2)

Patient(e) : b laurent, né(e) le : 15/08/1963

### Commentaires

**Votre niveau de stress oxydatif est modéré.**

à noter des déficits d'apport relativement importants qu'il convient de corriger par des mesures nutritionnelles ou une supplémentation adaptée

Votre bilan fait apparaître les anomalies suivantes :

- le taux de vitamine C est très bas
- le taux d'alpha tocophérol est bas
- le taux de gamma tocophérol est très bas
- le taux de sélénium est relativement bas
- le taux de zinc est très bas
- le rapport cuivre sur zinc est relativement élevé
- une glutathion peroxydase relativement élevée
- un taux de protéines thiols relativement bas
- un taux relativement élevé de MDA

### Orientation nutritionnelle

- déficit avéré en vitamine C
- déficit avéré en alpha tocophérol
- déficit avéré en gamma tocophérol
- déficit relatif en sélénium
- déficit avéré en zinc
- une supplémentation en sélénium doit être réservée

*Le bilan de stress oxydatif ne saurait remplacer les investigations médicales classiques. Il ne permet pas de faire le diagnostic*

*d'une maladie, mais donne des indications précises sur le réel état de votre santé. Il est surtout un indicateur d'un risque*

*éventuel de développer une maladie dans un futur plus ou moins proche, et un vieillissement accéléré. Toute stratégie de*

*prévention à long terme des maladies dégénératives et du vieillissement impose une évaluation et un suivi de l'état de stress oxydatif.*

## Henri FAURE

Le docteur Henri FAURE est biologiste des hôpitaux au CHU GRENOBLE. Avec Catherine GARREL il travaille à la réalisation des bilans antioxydants sur sang prélevé, expédié, congelé à – 80°C afin de garantir au maximum la qualité du « pré analytique » et de permettre la mesure de paramètres essentiels tels ceux liés au glutathion.

### **Evolutions des tests d'évaluation du stress oxydatif**

Henri Faure, Catherine Garrel  
Biologistes des hôpitaux  
CHU Grenoble

La surveillance du stress oxydatif est réalisée soit en dosant les produits finaux des dommages oxydatifs, soit en mesurant la capacité d'un tissu, d'un liquide biologique à résister à une oxydation plus importante.

Malheureusement, il y a encore peu de consensus à propos des paramètres à choisir pour estimer précisément le stress oxydatif, les défenses antioxydantes ou les stigmates du stress lui-même, et ce fait ne vient pas seulement de l'incertitude qu'un paramètre donné joue un rôle causal. De plus, les analyses décrites dans la littérature sont caractérisées par différents niveaux de praticabilité analytique, de coûts, et de qualité ; ces différents paramètres étant par ailleurs intimement corrélés. Les intervalles de référence acceptés de tous et les interprétations standardisées manquent encore le plus souvent, de même que les contrôles de qualité spécifiques aux dosages appartenant au domaine du stress oxydatif.

Cependant, actuellement, les choses changent, et des méthodes sophistiquées telles que l'HPLC, la spectrométrie de masse et les déterminations immunochimiques deviennent progressivement de nouveaux standards analytiques. Par leur précision et leurs performances, ces techniques devraient permettre également une simplification à la fois des bilans et de leur interprétation.

Si les mesures in vivo représentent en théorie la méthode la plus sûre – puisqu'elles détectent directement les espèces radicalaires dans le tissu – leur lourdeur, leur complexité et leur sensibilité encore médiocre font que ces techniques restent cantonnées aux laboratoires de recherche.

### **Résonnance électronique de spin (ESR)**

Malheureusement peu sensible et demande un équilibre stable de formation des radicaux libres. Pour ces raisons, elle est plus souvent utilisée pour des mesures sur tissus isolés, ex-vivo.

### **Résonnance paramagnétique électronique (EPR)**

Détection d'un nitroxyde persistant dans des conditions physiologiques ou quasi-physiologiques par oxydation d'une sonde hydroxylamine hautement lipophile. Cette méthode a pu être utilisée chez l'homme dans un but de recherche.

Analyse de liquide biologique par RMN à haute sensibilité

Cette méthode permet l'analyse simultanée de centaines de composés de bas poids moléculaire dans un échantillon biologique, réalisant ainsi un profil métabolique ou 'empreinte digitale' qui est modifié de façon caractéristique en réponse à un statut physiologique.

### **Dosage 'on line' des biomarqueurs du stress oxydatif**

La spectroscopie Laser infrarouge car elle permet la mesure des marqueurs du stress oxydatif 'on line', tels que les produits de la peroxydation lipidique, avec spécificité et sensibilité. Avec cette méthode des équipes ont pu par exemple mesurer l'éthane exhalé chez des fumeurs. Cette fraction augmente fortement lorsque la personne commence à fumer, puis décroît rapidement lorsqu'elle arrête. Des détecteurs pour le peroxyde d'hydrogène existent, d'autres pour les isoprostanes sont en cours de développement.

### **Hydropéroxydes**

LOOH sont les principaux produits initiaux de la peroxydation lipidique et peuvent être mesurés dans le plasma avec de nombreuses techniques.

Une méthode sensible et spécifique est basée sur la capacité des hydroperoxydes d'initier une réaction de la cyclooxygénase, elle-même catalysée par une activation de la prostaglandine endoperoxyde synthase.

La spectrométrie de masse est sensible et spécifique, mais coûteuse. Des méthodes par HPLC permettent de doser spécifiquement chaque hydroperoxyde.

### **4 Hydroxy-nonéanal**

C'est un produit final majeur de la peroxydation lipidique, lui-même toxique car il se combine avec d'autres biomolécules. Plus fiable que le MDA. Son dosage peut être fait par HPLC ou par GC-MS, technique plus sensible.

### **Isoprostanes**

Actuellement le dosage des isoprostanes est considéré comme l'une des approches les plus fiables pour l'évaluation du stress oxydatif ou la peroxydation lipidique médiée par les radicaux libres *in vivo*. Les données actuellement disponibles indiquent que les F2-isoprostanes plasmatiques ou urinaires donnent un index très précis et exact du stress oxydatif. Si leur fiabilité est maintenant reconnue, les isoprostanes sont difficiles à mesurer et leur instabilité empêche souvent leur utilisation en pratique courante. La meilleure méthode – mais aussi la plus coûteuse – semble être actuellement la spectrométrie de masse.

### **Nitrotyrosine**

C'est l'un des marqueurs les plus précoces trouvés dans le cerveau des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer, dans les plaques de sclérose multiple et dans les neurones dégénératifs de patients SLA.

La spectrométrie de masse (LC-MS-MS) paraît la méthode la mieux adaptée à ce dosage, les autres techniques ne semblent pas fiables.

### **Protéines carbonylées**

Les données de la littérature montrent que ce sont de bons marqueurs du stress oxydatif. Leur apparition dans le sang est également liée à l'apparition d'une maladie d'Alzheimer et autres syndromes neurodégénératifs. Les dosages des protéines carbonylées totales devraient être remplacés par celui de protéines particulières pour atteindre peut-être une spécificité d'organe ou de tissu.

### **Dommages oxydatifs de l'ADN**

La 8-oxo-déoxyguanosine (8-oxo-dG ou 8-OH dG) est la lésion principale causée à l'ADN par le stress oxydatif, principalement les oxygène-singulet et le radical hydroxyle.

De nombreuses méthodes ont été décrites pour les dosages aussi bien dans les urines que dans le plasma. Malheureusement ces méthodes ne sont pas fiables car dans les liquides physiologiques, une bonne partie de la 8-oxo-dGuo provient de l'autooxydation de la guanosine présente en grande quantité dans ces milieux. Les seules méthodes acceptables sont donc le dosage de 8-oxo-dGuo dans l'ADN cellulaire, après extraction de cet ADN et coupure totale en nucléosides. Une

méthode totalement différente dans son principe - la méthode COMET - permet par ailleurs d'évaluer le degré de cassure de l'ADN (strand-break) et une adaptation enzymatique permet elle aussi d'évaluer la 8-oxodGuo cellulaire.

Les méthodes immunochimiques ne semblent pas – pour l'instant – adaptées à cause des nombreuses réactions croisées avec d'autres composés. Elles produisent ainsi de niveaux de concentration 2 à 5 fois plus élevés que les autres techniques et un auteur spécialisé dans ce domaine a même décrit une forte influence de l'urée sur ce type de dosage.

## **Philippe LEBAR**

Le Docteur Philippe LEBAR est radiologue et spécialisé dans l'imagerie fonctionnelle.  
Vous trouverez ci-dessous le texte qu'il nous a communiqué.

## FLASH

### Imagerie médicale : le pouls du cerveau

**U**ne nouvelle technique d'exploration du cerveau, l'échopulsographie transcérébrale centimétrique (ETC), vient compléter la panoplie existante (scanner



ou IRM...). Créée en France, elle a été mise en application il y a deux ans par le Dr Philippe Lebar, attaché à l'hôpital Necker, mais elle est encore peu répandue. L'ETC est née d'une découverte qui remonte à 1955: il existe un «pouls cérébral», accordé au rythme cardiaque. La technique consiste à «prendre ce pouls» par échographie. Une sonde émettrice et réceptrice d'ultrasons est fixée sur le crâne, elle envoie des trains d'ondes qui se propagent dans le liquide cérébral puis sont renvoyés vers leur source, en reproduisant la «pulsatilité» des milieux traversés. Un ordinateur traduit cette pulsatilité sous forme d'un tracé d'ondes. On explore ainsi successivement les deux hémisphères cérébraux, par tranches de 1 cm, de la plus superficielle à la plus profonde. L'étude de plus de 20 000 cerveaux a permis d'établir quels sont les tracés normaux, à chaque âge. En comparant l'ETC d'un patient, on peut détecter les anomalies éventuelles en rapport avec des anomalies du fonctionnement cérébral. Ainsi dans le cas des démences séniles: toutes se traduisent graphiquement par une hypopulsatilité des couches profondes du cerveau, mais celle-ci se situe dans l'hémisphère gauche pour la démence vasculaire, dans l'hémisphère droit pour la maladie d'Alzheimer. D'où une possibilité de distinguer précocement ces deux formes de démence. L'examen est inoffensif et indolore: le patient a pour seul désagrément de rester immobile pendant vingt minutes. Il est peu coûteux: 248 F contre 1 000 F pour un examen du cerveau par scanner et 2 500 F par IRM.

C. B.



## Philippe BOTTERO

Depuis presque trente ans le Docteur BOTTERO travaille sur l'influence des infections à mycobactéries dans des pathologies chroniques telles que les syndromes de fatigue chronique.

Il publia en 1980 :

*Chronic Fatigue Syndrome : Clinical Reviews and Clinical Advances. Journal of Chronic Fatigue Syndrome, Volume 6, Number 3/4 2000. Haworth Medical Press.*

Vous trouverez ce texte en tapant "Philippe Bottero" sur Google.

Nous sommes heureux qu'il nous fasse partager son expérience personnelle de plus de trente années de pratique médicale dans ce domaine.

Voici le travail qu'il nous a fait parvenir :

### **PATHOLOGIES CHRONIQUES ASSOCIEES A LA PERSISTANCE D'AGENTS INFECTIEUX ESSENTIELLEMENT BACTERIENS. HISTORIQUE, DIAGNOSTIC, EPIDEMIOLOGIE, TRAITEMENT, IMMUNOLOGIE, DONNEES ACTUELLES**

Par

Le Docteur Philippe Bottero, membre du Collège international de Rickettsiologie (1987), membre de l'Association Américaine pour L'Avancement de la Science (USA 2000), de l'American Chemical Society (2006), de l'Académie des Sciences de New York (USA 2007), membre associé de Charles Darwin Society (2009).

En 1987 j'ai présenté un article concernant des psychopathologies chroniques diverses associées à la persistance de rickettsies et germes similaires (chlamydiae) : 60 cas, 55 bons à très bons résultats, mais recul du temps nécessaire. Je décrivais tous les symptômes du syndrome de fatigue chronique et de la fibromyalgie. En 1987 ces maladies étaient nommées psychasthénies, neurasthénies ou désordres psychosomatiques. En page 2 je suggérais que *Borrelia burgdorferi* (maladie de Lyme) était un possible agent étiologique isolé ou associé aux rickettsies/chlamydias (*Acta mediterranea di Patologia infettiva e tropicale*, 1987).

En 1960 P. Loo et J. Menier publiaient des articles dans les annales de Médecine psychologique au sujet des maladies neuropsychiatriques associées aux rickettsies/chlamydias, ainsi que la psychose bipolaire.

Plus tard P. Giroud (professeur à l'Institut Pasteur) et J.B. Jadin (professeur à l'Institut Prince Léopold, Anvers, Belgique) décrivaient dans les années 1980 des maladies associées à la

persistance de protozoaires, virus et bactéries.

En 1991 le Professeur J.B. Jadin et moi-même avons formé sa fille le Docteur Cécile Jadin.

Fin 2006, rencontre avec le Dr Philippe Raymond, qui se forme au diagnostic de ces maladies chroniques et leur traitement.

Publications personnelles ultérieures : Compte rendu de meetings internationaux : Australie 1998-1999 Belgique 1999 et Journal du syndrome de fatigue chronique (2000). USA p. 147-170 contenant une réimpression de l'article de 1987.

J'ai été formé par le médecin militaire le Colonel P. Le Gac et le Professeur J.B. Jadin (Belgique) qui m'ont montré la voie.

Je ne rappellerai pas ici les symptômes bien connus du syndrome de fatigue chronique et de la fibromyalgie (exposés en 1987).

La présence de symptômes de type vasculaire aide au diagnostic de toutes les formes chroniques associées à ces bactéries.

L'impact vasculaire des rickettsies, chlamydias et borrelias doit être souligné : vascularités chroniques obstructives ; inflammatoires ; sécrétions de toxines vasoconstrictives (chlamydias et rickettsies : Levaditi, Weissman). Conséquence : mauvaise nutrition cellulaire et anoxie ; multiplicité des anomalies biochimiques induites pouvant elles-mêmes créer des toxines nocives (cercle vicieux).

Les symptômes de type vasculaire (décrits en 1987) sont : malaise au changement de position, bouffées de chaleur, refroidissement des extrémités (permanent ou intermittent) avec hypersensibilité au froid, troubles du rythme cardiaque, problèmes de concentration intellectuelle de mémoire, de langage ; acouphènes ; migraines de type vasculaire ou autre ; hématomes spontanés (chez les femmes surtout) ; mouches volantes ; éclairs lumineux ; éclipses visuelles ; syndrome de Raynaud ; cyanose des extrémités ; éclipses auditives ; excès de transpiration ; mauvais sommeil (irrigation déficiente des centres réglant le sommeil ?). Par ailleurs, il semble que les apnées du sommeil soient très fréquentes dans le syndrome de fatigue chronique et de la fibromyalgie, peut-être par mauvaise irrigation de centres cérébraux, du contrôle de la respiration et un apport d'oxygène peut être utile.

Epidémiologie : morsures de tiques (chlamydias ; rickettsies ; Lyme ; mycoplasmes ; babesias, etc.), contact avec les animaux de tous types et avec les oiseaux ; professions exposées ; vacances à la ferme ; consommation de lait cru ; randonnées en forêt (tiques) ; voyages en régions d'endémie ; poussières infectantes : les principales rickettsies sont : *R. rickettsii* (Rocky Mountain spotted fever) ; *R. conorii* ; *R. typhi* ; *R. prowazekii* ; *C. burnettii*, sans oublier *R. orientalis* et *R. pijperii* ; les bartonelloses et Ehrlichioses étaient classées autrefois parmi les rickettsies. A signaler que les mycoplasmes, aussi impliquées, sont très proches des Ehrlichioses (Nicolson, USA) qui parle aussi de la possibilité de réactions sérologiques croisées. A signaler que la parenté génétique des chlamydias (ex neo-rickettsies) et des rickettsies est de 99% d'où des réactions sérologiques croisées possibles (publications US).

Les principales chlamydias sont *pneumoniae* (fréquentes chez l'homme), *psittaci*, *trachomatis* (fréquente chez l'homme), *pecorum*. Les mycoplasmes ont de nombreuses espèces bien adaptées à l'homme.

Test sérologique : réaction de micro-agglutination sur lame de Giroud utilisant des antigènes cultivés sur œufs embryonnés et poumons de cobaye pour les chlamydia et les rickettsies (très sensible).

Actuellement en IFI : IgG ; IgM et quelquefois IgA pour les rickettsies, les chlamydias et les mycoplasmes ; pour les Borrelias : IgG ; IgM et Western Blot.

Les réactions de Giroud sur les formes chroniques montraient très souvent des négativations intermittentes et l'apparition de nouvelles positivités.

En France pour mes patients SFC/fibromyalgie les sérologies sont souvent positives pour les chlamydias et les mycoplasmes à bas taux, mais non pour les borrelias et assez souvent pour les rickettsies, surtout *C. burnettii* et *R. conorii*. Par contre, dans les formes chroniques récentes les taux peuvent être plus élevés avec présence d'IgM et/ou d'IgA. Dans les formes anciennes il ne faut pas s'attendre à des taux élevés (explication ultérieure). Certaines formes sont séronégatives et répondent cependant bien aux antibiotiques.

Le test de Giroud si négatif au départ se positivait après la 1<sup>ère</sup> cure d'antibiotiques dans 60% des cas, selon Le Gac.

Bien entendu, pour le SFC/fibromyalgie il faut éliminer les autres causes du fatigue.

Etude de cas : depuis 1984 j'ai traité 8 cas de schizophrénie dont les symptômes étaient anciens de 2 à 20 ans. Résultats : 5 très bons ; 1 bon, 2 échecs. Durée du traitement : 6 mois à 4 ans. Enfin 4 autres patients ont arrêté leur traitement avant 6 mois ; 2 bons résultats, 2 échecs.

De 1990 à 1998 : 12 enfants hyperactifs ont été traités ; ancienneté des symptômes : 1 mois à 8 ans ; résultats : 9 très bons ; 1 bon ; 2 patients ont arrêté leur traitement avant 6 mois : 1 bon résultat, 1 échec.

A présent avec le Dr Raymond nous soignons 4 enfants « Borderline ». Symptômes : agressivité ; problèmes cognitifs ; troubles de la communication ; retard scolaire : dysarthrie ; dyslexie ; dysarthrographie. Après quelques mois de traitement : très bons résultats.

De 1981 à 1998 j'ai sélectionné 67 patients SFC/fibromyalgie malades depuis plus de 2 ans ; certains très anciens dans la maladie. Résultats : 78% bons à très bons résultats ; 5% assez bons après 6 mois de traitement.

En effet nous savons que 40 à 60% des cas récents « guérissent » spontanément dans un délai de 2 ans.

Meilleurs résultats à 6 mois pour C. Jadin (Afrique du Sud) ~ 90% mais elle est contactée dans l'ensemble beaucoup plus tôt.

Durant la même période (1981 à 1998) 59 patients proches du SFC/ fibromyalgie (formes frontières, dites psychosomatiques) ont été traités ; à 6 mois 78% de bons à très bons résultats ; là aussi association à des symptômes d'allure vasculaire.

Concernant le SFC/fibromyalgie, s'il s'agit de formes anciennes, s'il n'y a aucun résultat ou des progrès insuffisants à 9 mois, il faut rechercher une maladie de Lyme associée : sérologies faussement négatives, sérologies négatives par masquage antigénique (Burrascano, USA), comme j'ai pu le constater.

Autisme : en 1989 j'ai traité un enfant autiste de 12 ans atteint depuis 11 ans ; la sérologie était positive au départ pour certaines variétés de rickettsie ; il existait associés des symptômes d'allure vasculaire ; il s'agissait d'une forme moyenne ; le traitement a duré 14 mois. Tous les symptômes majeurs ont été très améliorés, y compris la fatigue et l'hypotonie. Pour l'autisme s'il y a échec à 6 mois, traiter une maladie de Lyme cachée, associée.

2<sup>ème</sup> cas traité en 2005 : guérison clinique actuelle.

Actuellement avec le Dr Raymond (fin octobre 2009), nous traitons 31 cas, 22 par le Docteur Raymond et 9 pour ce qui me concerne, y compris les cas sus décrits : 28 résultats positifs ; 2 échecs ; 1 arrêt de traitement pour intolérance. Dans ma série : 1 patient de 29 ans, malade depuis l'âge de 1 an ; lentement et progressivement amélioré par antibiothérapie prolongée : plus de 2 ans ; 1 autre patient âgée de 19 ans, autiste depuis plus de 18 ans, considérablement amélioré à 2 ans. Le Dr Raymond vous décrira les principaux symptômes observés parmi lesquels il faut inclure des symptômes vasculaires quand l'interrogatoire, difficile, est possible.

Depuis 2000 le Professeur Garth Nicolson, qui a mes publications, a confirmé l'origine infectieuse de l'autisme et du syndrome d'hyperactivité versus contrôle. Ces patients ont une charge mycoplasmaïque détectée par PCR très supérieure au groupe témoin  $p < 0,001$  (Proceedings Mind of a Child conference, Sydney, Australie, 2002). En 2003 le Professeur Nicolson a validé l'efficacité des antibiotiques dans ces indications versus traitements traditionnels.

Concernant d'autres pathologies j'ai traité un petit nombre de colopathes chroniques de migraineux rebelles aux thérapeutiques habituelles et de dépressifs endogènes : excellent résultat ; là aussi symptômes vasculaires associés comme dans les cas suivants. Succès aussi pour 2 cas d'épilepsie d'étiologie indéterminée : 1 enfant et 1 adulte.

Enfin très anecdotique : un cordonnier manipulant les peaux souffrait en 1989 d'une exophtalmie de l'œil droit associée à une perte de vision de 9/10<sup>e</sup> liée à une phlébite rétro-orbitaire. L'antibiothérapie prolongée (3 ans) a entraîné une réduction importante de l'exophtalmie confirmée par scanner et une amélioration de la vision de 9/10<sup>e</sup>. Les ophtalmologistes disaient qu'il perdrait la vision de cet œil, la chirurgie étant trop risquée ; toujours symptômes vasculaires associés.

Récemment une patiente âgée de 74 ans et atteinte d'une forme moyenne de maladie d'Alzheimer s'est fortement améliorée après 7 mois de traitement, les 2 premières cures n'ayant pas été efficaces. Les facteurs vasculaires sont très importants dans la maladie d'Alzheimer ; la piste chlamydia est d'ailleurs d'actualité.

Entre 1970 et 1980 Les Professeurs Giroud et Jadin ont décrit des phlébites associées aux chlamydias.

## **Données actuelles**

Les principaux symptômes de la maladie de Lyme chronique ont été décrits, tout à fait semblables à ceux induits par les petites bactéries intra-cellulaires, notamment par les auteurs américains. Ils disent que *Borrelia burgdorferi* est impliqué dans le SFC/fibromyalgie isolée ou associée à des co-infections précédemment décrites.

Actuellement le consensus est que 5 bactéries sont impliquées dans certaines infections chroniques souvent associées : mycoplasmes, rickettsies, chlamydias, borrelias, staphylocoque (publications suédoises anciennes).

En 1999 Kuratsune (Japon) versus contrôle a montré grâce au Pet Scan l'existence de régions du cerveau mal irriguées chez des patients atteints de SFC (8 cas).

Chez les patients autistes l'imagerie a montré l'existence de troubles circulatoires cérébraux en accord avec l'impact vasculaire des bactéries précédemment citées (sauf le staphylocoque). Les tiques peuvent injecter ces agents et Babesia microti. Du reste, les broyats de tique effectués d'abord en France puis aux USA ont bien montré la multiplicité des germes.

## **Traitement**

Selon le Dr Andrew J. Wright (UK) pour SFC/fibromyalgie (USA, UK, Australie, France, Afrique du Sud et autres) l'antibiothérapie prolongée prescrite par les infectiologues donne 80% de bons à très bons résultats. Toutes les équipes parlent de une à plusieurs années de traitement. Les protocoles sont différents ; antibiothérapie très prolongées ou cures intermittentes ; les principaux antibiotiques sont les cyclines, les macrolides, pour tous les germes et plus particulièrement actinomycine, ceftriaxone, cefuroxime-axetif ; amoxicilline pour la maladie de Lyme patente ou cachée.

Antibiothérapie associée à des bains d'algues chauds (transpiration ; détoxification ; immuno stimulants, en évitant de favoriser la formation d'auto anticorps ; vitamines ; anti radicaux libres ; alimentation saine ; arrêt de l'alcool et du tabac ; hydroxy chloroquine comme antiparasitaire (Babesia microti) et pour améliorer l'action des antibiotiques sur C.burnettii (alcalinisation du macrophage).

## **Immunologie**

C. burnettii a la capacité d'échapper à la destruction macrophagique et de diminuer les fonctions macrophagiques avec non expression des antigènes de classe 2 du complexe majeur d'histocompatibilité et peut-être aussi par non présentation d'antigènes bactériens à la surface de certains macrophages ; la conséquence est une pauvre coopération avec les T lymphocytes et une diminution du taux de lymphokines. Ce qui explique la dissémination à partir d'un foyer localisé et la survenue d'importants syndromes transitoires d'immunodéficience acquis (négativation transitoire des sérologies ?) : publications US.

D'autres nombreux facteurs liés à l'hôte peuvent intervenir ; par exemple des facteurs génétiques associés à la régulation des fonctions macrophagiques. De nombreux auteurs ont observé une immunodéficience avec les mycoplasmes et les chlamydias.

## **Autres données actuelles**

La fièvre Q chronique associée à une atteinte de l'endocarde est traitée par les infectiologues Marseillais Professeur Raoult et Drancourt par la doxycycline et le plaquenil. La mortalité, qui était de 60% en 1984, est actuellement proche de 0%. Cette endocardite a été décrite en 1962 par Grist (Ecosse), publiée dans les annales de l'Institut Pasteur.

Depuis 1988 le service des Maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital Raymond Poincaré de Garches (Professeur C. Perronne) traite le SFC/fibromyalgie par des cures très prolongées d'antibiotiques. Ils font des tests sérologiques pour : rickettsies ; chlamydias ; Lyme ; mycoplasmes ; brucelles ; toxoplasmes ; bartonelles (ex rickettsies) ; virus Herpes 6 ; CMV ; EBV ; yersinias campilobacter ; Whipple ; Babesia microti ; des tests immunitaires CD4/CD8 ;

lymphokines.

Par ailleurs autres bilans : IRM ; étude du LCR ; PCR ; tests psychologiques ; EEG ; potentiels évoqués visuels ; auditifs ; somesthésiques ; autoimmunité.

En 1998 des biologistes Australiens ( B. Liebke ; B. Pasparialis) ont montré que 50% de 36 patients atteints de SFC/fibromyalgie avaient une sérologie positive pour *C. burnettii* (protéine externe de membrane de 27 KDA comme antigène) contre 8% de la population tout venant (Proceedings 1998, Australie). Dans ma statistique personnelle avant 1998 en utilisant le test de Giroud sur 70 patients, 55% étaient positifs pour *C. burnettii*.

En Europe deux études ont confirmé la prévalence significative des mycoplasmes par PCR versus contrôle pour SFC/fibromyalgie. D'autres publications japonaises, australiennes, norvégiennes, polonaises, US, allemandes, anglaises, confirment l'efficacité de l'antibiothérapie de longue durée dans les infections chroniques.

Le Professeur F.W. Schardt, Würzburg, Allemagne, a découvert l'efficacité importante du fluconazole dans les borrelioses chroniques, cachées ou non ; non améliorées par les antibiothérapies prolongées (European Journal of Medical Research, 2004, 9, 334-336).

Aux USA et au Canada la notion de la maladie de Lyme chronique séronégative a récemment été développée ( Dr Joseph Burrascano et d'autres de New York University School of Medicine). Quelques praticiens disent que *Borrelia B* est impliqué dans la Sclérose en plaque (Lituanie, Pologne, USA).

L'association entre les bactéries intracellulaires et les virus est fréquente : SFC et HHV6 (26%) ; entre parasites et virus : Lymphome de Burkitts ; *chlamydia pneumoniae* et Sclérose en plaques. Yao, Stratton, Mitchell (Vanderbilt University USA) dans Neurology 1999. Professeur Hervé Perron (Bio Mérieux France) : Rétro-virus LAV in Multiple Sclerosis (Lancet) ; mycoplasmes et SIDA (Professeur Montagnier). In vitro *chlamydia pneumoniae* stimule la réplication du CMV (USA). Le rôle des virus semble secondaire du fait de la grande efficacité des antibiotiques.

En France : le Dr Geffard, directeur de recherche à l'INSERM, depuis plusieurs années a trouvé dans de nombreuses maladies chroniques : SFC, Parkinson, SEP, Alzheimer, un excès de radicaux libres (versus contrôle) par exemple ONOO – NO – H2O2 ; toxines bactériennes, pathogènes d'origine intestinale, pulmonaire et urinaire ; ces radicaux libres sont immunodépresseurs et toxiques pour les neurones ; même constatations beaucoup plus récemment pour l'autisme. Il a aussi mis en évidence des auto anticorps ; les radicaux libres peuvent être produits durant les infections chroniques et peut-être induire des cancers

Les radicaux libres peuvent se lier à des molécules fabriqués normalement par l'organisme et les rendre toxiques. L'anoxie cellulaire peut aussi induire des radicaux libres.

Récemment le Professeur Luc Montagnier recherche dans les plasmas de patients des nanoparticules créées par les bactéries et les virus.

En 2006 Kim Lewis a publié un article intitulé « Persister cells, dormancy and infectious disease » (Nature Review Microbiology, 4, December 2006). Il explique comment des bactéries peuvent entrer en sommeil ; ne plus se diviser ; échapper aux défenses immunitaires et devenir résistantes. En conséquence les taux d'anticorps sont faibles voire inexistantes.

Autres publications US parues dans Scientific American et traduites dans la revue

française « Cerveau » et intitulées « Infected with Insanity. The evidence is mounting : mental illness might be caused by microbes ».

Il s'agit d'une enquête épidémiologique lorsqu'il existe dans une famille un autiste ou un schizophrène dont le début des troubles est précoce. La mère a fait des infections prénatales bien plus fréquemment que dans les groupes « contrôles » mais non lorsque ces pathologies sont d'apparition tardive.

Pour la schizophrénie, germes retenus : virus variés courants ; bactéries et parasites : maladie de Lyme ; toxoplasme chlamydia ; personnellement en France chez Mérieux les sérologies positives les plus fréquents sont chlamydia pneumonia ; mycoplasma pneumoniae ; diverses variétés de rickettsies éventuellement associées en 3<sup>ème</sup> lieu.

Concernant l'autisme : certaines variétés de virus courants ; maladie de Lyme ; mycoplasmes ; clostridium Botulinum. Si la maladie de Lyme est impliquée, il est bien évident que rickettsies et chlamydias le sont aussi, les vecteurs étant communs notamment la tique et les animaux.

En France certains de mes patients autistes ont une sérologie positive vis-à-vis des rickettsies.

Concernant les TOC de l'enfant, le germe principal est le streptocoque.

Les publications se sont étalées de novembre 2002 à octobre 2007, la dernière publication dans la revue « Science ».

Sont essentiellement considérés comme pathogènes des phénomènes auto-immunitaires induits par ces germes, certes ; mais cela n'explique pas la grande efficacité des antibiotiques ; il y a donc des foyers persistants qui entretiennent l'auto-immunité et créent leurs propres phénomènes délétères.

## Conclusion

Les pathologies chroniques à multiples bactéries intracellulaires deviennent de plus en plus fréquentes en raison de la modification des mœurs ; de la mondialisation, de fait que leur origine infectieuse est méconnue ; imaginons que la tuberculose soit ignorée, une grande partie de la population serait atteinte.

Elles sont créatrices de cercles vicieux : infections chroniques ; baisse des défenses immunitaires ; excès de radicaux libres immunodépresseurs ; foyers vasculaires intestinaux ; bronchiques ; du tratus urinaire permettant à des bactéries pathogènes de s'exprimer ; de répandre leurs toxines à travers des parois devenues poreuses.

L'anoxie cellulaire et le manque d'apports nutritionnels vicient l'anabolisme et le catabolisme cellulaire créant de multiples anomalies biologiques elles-mêmes pathogènes. Ceci est la conséquence de la micro-vascularité obstructive, du reste observée chez une patiente atteinte de SFC par une scintigraphie à l'albumine marquée.

Les métaux lourds sont en excès par l'incapacité de l'organisme en dysfonction de les éliminer et créant leurs propres troubles. Il faut donc s'attaquer au mécanisme central que sont les bactéries et les virus persistants. Cette notion d'infections bactériennes et virales persistantes déborde largement le cadre de la psychiatrie pour concerner de nombreuses maladies auto-immunes comme j'ai pu le constater ; et peut-être la cancérogenèse. Toute vascularité doit être

bilanter dans cette optique.

Tout ceci doit déboucher sur une étroite coopération avec la médecine vétérinaire ; sur des enquêtes épidémiologiques ; ethniques ; socio-culturelles ; la mise au point de préventions et de vaccins.

Enfin l'impact de l'environnement : pollution ; nanoparticules ; métaux lourds ; ondes électro-magnétiques ; radioactivité, doit être analysé : facilitation de la prolifération des germes voire quelquefois inhibition.

Il existe enfin des familles atteintes de pathologies chroniques diverses ; c'est relativement fréquent. Par exemple, mère fatiguée chronique ; enfant autiste ; autre enfant hyperactif ; le traitement est souvent salvateur pour tout le monde. Explication : facteurs génétiques prédisposants ? environnement contaminant ? ou les deux ?

## BIBLIOGRAPHIE

Arashima, Y., Kato, K. et al., Tokyo

Improvement of chronic non specific symptoms by long term minocycline treatment in Japanese patients with *C. burnettii* infection considered to have post Q fever fatigue syndrome  
Intern. Med. 2004, Jan : 43(1) : 1-2

Bottero, P.

Les formes psychiques des rickettsioses

Compte rendu des communications consacrées aux rickettsioses et chlamydioses, 1986, Clinique Résidence du Parc, Marseille, France

Bottero, P.

Chronic psychopathologies associated with persistent rickettsiae and/or similar germs (chlamydiae)

Acta Mediterranea di Patologia infettiva e tropicale, 1987, 6(3) (Proceedings of International Meeting « Rickettsiology : the present and the future », Palermo, Italy)

Bottero, P.

Role of rickettsiae and chlamydiae in the psychopathology of chronic fatigue syndrome (CFS) patients : A diagnostic and therapeutic report (98 CFS and 79 other) and a reprint of my first publication, Italy, 1987

Chronic fatigue syndrome : Critical Reviews and Clinical Advances and Journal of Chronic Fatigue Syndrome, Volume 6, Numbers 3-4, 2000, pp. 147-163, USA

Chia, J.K., Chia, L.Y.

Chronic chlamydia pneumoniae infection : a treatable cause of CFS  
Clin. Infect. Dis., 1999, Aug. : 29(2) : 452-3

Endressen, G.K.

Mycoplasma blood infection in CFS and fibromyalgia syndrome

Department of Rheumatology, the National Hospital, University of Oslo, Forskningsun 2, Block B, 0027 Oslo, Norway

Frey, M., Jaulhac, B., Sibilis, J.

Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA by gene amplification in the muscle of a patient with



fibromyalgia  
Presse méd., 1995, No. 11 : 24 (34), 1623

Gustaw, K.  
Chronic fatigue syndrome following tick-borne diseases (article in Polish). The findings suggest that chronic fatigue syndrome is frequent among patients with a history of borreliosis  
Neurol. Neurochir. Pol., 2003, Nov-Dec., 37 (6) : 1211-21

ILADS The International Lyme and Associated Diseases Study, P.O. Box 341461, Bethesda, MD 20827-1461, USA  
Directives de prise en charge fondées sur des preuves de la maladie de Lyme des formes chroniques avec ou non des co-infections

Jadin, C.L..  
Common clinical and biological windows of CFS and rickettsial diseases  
CFS : Critical Reviews and Clinical Advances and Journal of CFS 6, 3-4, 2000, USA

Jadin, J.B.  
Relation entre protozoaires, virus et bactéries  
Revue de l'Association Belge des Technologues de Laboratoire, 11984, 11, 9-22

Lewis, Kim  
Persister cells, dormancy and infectious disease  
Nature Review Microbiology, 4 December 2006

Liebke, Bernhard, and Paspaliaris, Bill  
Prevalence of Coxiella burnettii in Chronic Fatigue Syndrome  
Poster presentation at Sydney, 1999, ME/CFS Conference, Australia

Loo, P. et Menier, J.  
Les rickettsies et neo-rickettsies en neuro-psychiatrie  
Ann. de Médecine psychologique, 1961, 119 (2), 732-740

Loo, P. et Menier, J.  
Psychose intermittente et rickettsie  
Ibid, 1962, 120 (1), 820-824

Machtey, I.  
Chlamydia pneumoniae antibodies in myalgia of unknown cause (including fibromyalgia)  
Br. J. Rheumatol., 1996, Nov ; 35 (11) : 1189-90

Maes, M., Mihaylova, I., Leunis, J.C.  
Increased serum IgA and IgM against LPS of enterobacteria  
J. Affect. Disord., 2007, Apr. 99 (1-3) : 237-40

Nasralla, M., Haier, J., Nicolson, G.L.  
Multiple mycoplasmal infections detected in blood of patients with CFS and/or fibromyalgia syndrome  
J. clin. Microbiol., 1999, Sep : 37(9) : 2808-12

Nicolson, Garth L., Ph.D., Nasralla, Morwan Y., Berns, Paul, M.D. et al.

Chronic mycoplasmal infections in autism patients  
Proc. Intern. Mind of a Child, Sydney, Australia, 2002

Nicolson, G.L., Gan, R., Haier, J.  
Multiple co-infections (mycoplasma, chlamydia, human herpes 6) in blood of CFS patients ;  
association with signs and symptoms  
APMIS 2003 May, 111 (5) : 557-66

Nijs, J., Nicolson, G.L., de Becker, P., Coomans, D., de Meirleir, K.  
High prevalence of mycoplasma infections among European chronic fatigue syndrome patients.  
Examination of four mycoplasma species in blood of CFS patients  
FEMS Immunol. Med. Microbiol., 2002, Nov. 15 ; 34(3) : 209-14

Efficacy of long term antibiotics treatment by doxycycline in CFS and fibromyalgia  
Norway Publications, September 2003

Schardt, F.W.  
Clinical effects of fluconazole in patients with neuroborreliosis  
European Journal of Medical Research, 2004, 9 : 334-336

Steere, A.C.  
Lyme disease : a growing threat to urban populations  
Tufts University School of Medicine, Boston  
Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 1994, Mar., 29 ; 91 (7), 2378-83

Vojdani, A., Choppa, P.C. et al.  
Detection of mycoplasma genus and mycoplasma fermentans by PCR in patients with CFS  
FEMS Immunol. Med. Microbiol., 1998

## Philippe RAYMOND

Le Docteur Philippe Raymond travaille en collaboration avec Philippe Bottero. Le texte et l'intervention qu'il présente permettra à tous d'organiser leur travail en la matière. Nous le remercions ici pour sa disponibilité et sa volonté de transmettre ses connaissances.

Voici son texte :

### INFECTIONS CHRONIQUES A CHLAMYDIAE PNEUMONIAE, TRACHOMATIS ET MYCOPLASMA PNEUMONIAE

#### ANALYSE SÉMIOLOGIQUE SUR 137 CAS ET PROPOSITION DE TRAITEMENT

## I INTRODUCTION

Comme le Dr Philippe Bottero l'a décrit dans son exposé, certaines formes microbiennes, notamment les bactéries intracellulaires, ont la capacité de persister de nombreuses années dans l'organisme, et de déclencher, si le système immunitaire devient moins performant, des pathologies avec atteinte générale, qui deviennent chroniques car la cause infectieuse passe souvent inaperçue.

La persistance bactérienne à bas bruit est déjà bien connue dans certains cas : maladie de Lyme par *Borrelia Burgdorferi*, fièvre Q par *Coxiella Burnetii*, infection génitale chronique par *Chlamydia Trachomatis*.

Mais il s'avère que d'autres pathogènes possèdent les mêmes propriétés : *Chlamydophila Pneumoniae* (appelée communément *Chlamydia Pneumoniae*), le genre *Mycoplasma* (*Pneumoniae*, *Hominis*, *Ureaplasma*, *Génitalum*, *Penetrans*, *Fermentans*...), le genre *Rickettsia* (*Typhi*, *Conorii*, *Prowasecki*...), *Bartonella*, *Babesia*, *Ehrlichia*, et aussi d'autres espèces de *Borreliae*.

Plusieurs auteurs ont montré qu'il existait des formes dormantes de ces bactéries, un peu comme les formes sporulées des levures, expliquant non seulement la chronicité de l'infection, mais aussi la moindre virulence, la résistance aux traitements antibiotiques courts, et les rechutes tardives:

- Les formes kystiques des *Borreliae* sont bien connues.
- Le Pr Giroud dénommait les formes dormantes des *Rickettsies* : « les corps homogènes »
- Publication de Moulder sur les « formes cryptiques » de *Chlamydia Psittaci*
- Le Pr Charles Stratton et ses associés de Vanderbilt University, USA ont décrit les « cryptic

body » des Chlamydothyla Pneumoniae

- Le Pr Luc Montagnier vous a exposé la capacité des Mycoplasmes à engendrer une infection chronique par le biais des nanoparticules

- Kim Lewis (USA), Anju Usman (USA) et d'autres ont étudié les « biofilms » dont certaines bactéries s'enveloppent pour se protéger du système immunitaire.

Personnellement, j'avais déjà remarqué depuis 15 ans, que certains tableaux sub-aigus d'asthénie intense guérissaient spectaculairement après 1 semaine de traitement par macrolides. J'avais appelé cela le « syndrome de fatigue vasculaire », car co-existaient d'autres symptômes généraux notamment vasculaires.

Mais le sujet est bien plus vaste puisque de nombreux patients « passent à la chronicité », et ces pathologies évoluent sournoisement pendant de nombreuses années.

Dans notre pratique quotidienne, quels sont les patients concernés ?

Quels symptômes présentent ces patients ?

Comment faire le diagnostic ?

Quelle est la réversibilité de ces symptômes ?

Et avec quel traitement ?

C'est le sujet de cet exposé et de l'étude présentée ci-après.

## **II INFECTIONS CHRONIQUES ET STRESS OXYDANT**

Tout d'abord, il est bon de bien comprendre l'origine multifactorielle de ces pathologies, et notamment que ces infections se développent plus facilement si l'organisme est affaibli par un stress oxydatif.

Schéma récapitulatif montrant le lien entre stress oxydant et infections chroniques :

# STRESS OXYDATIF / INFECTIONS FROIDES ET PATHOLOGIES CHRONIQUES

« **CHAMP  
OXYDATIF** » :

**TOXIQUES**

(Tabac, alcool, Pollution  
Métaux lourds, Pesticides ...)

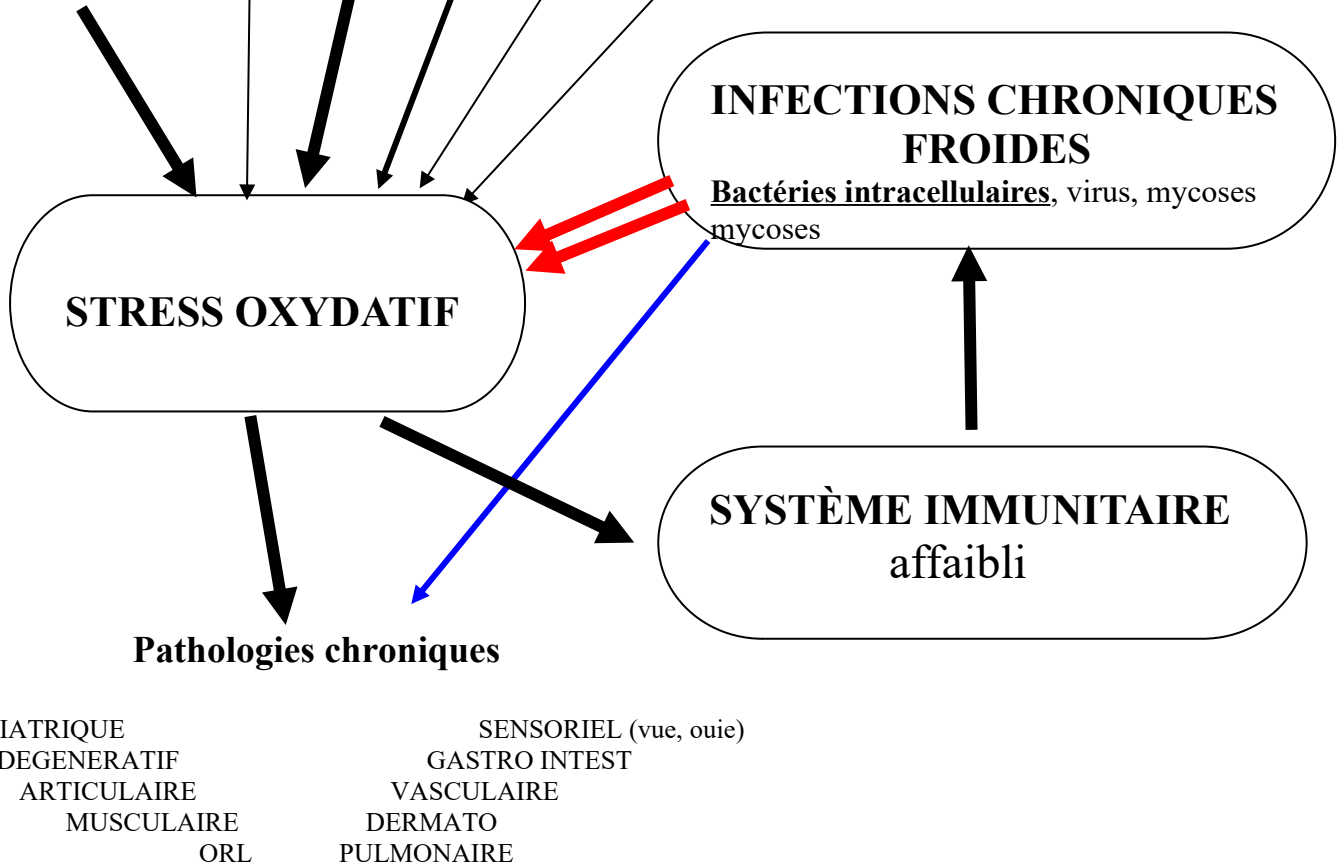
**ALIMENTATION  
(DÉSÉQUILIBRÉE)**

**AUTRES FACTEURS ?**  
(Age, Hormonal, vit D...)

**STRESS PHYSIQUE**  
(Excès sport, soleil, bruit...)

**INFECTIONS AIGUES**

**STRESS PSYCHIQUE**



## SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE

Noter les deux « cercles vicieux » d'auto-alimentation du stress oxydant que sont les flèches rouges :

- **Les infections froides**, qui l'aggravent en retour, et de façon très importante d'après le Pr Montagnier (cf Livre : « Les combats de la vie », février 2008)
- Les symptômes psychiatriques (irritabilité, hyper-anxiété, dépression) qui entraînent une moins bonne « gestion » du stress psychique quotidien, d'où là aussi une augmentation du stress oxydant.
- On peut aussi noter sur ce schéma l'aggravation directe des symptômes par la voie Psychosomatique directe (en fonction du vécu psychique douloureux).

## III ANALYSE SÉMIOLOGIQUE

### A RECUEIL DES DONNÉES

Il s'agit d'une analyse tirée d'une étude sur 137 patients adultes présentant :

- Une pathologie chronique non stabilisée sous traitement médical (dépression chronique, syndrome douloureux chronique, fatigue chronique, colopathie...).
- Des symptômes multiples, touchant plusieurs sphères (ex : crampes, gastralgies, sueurs nocturnes, lipothymies...) appartenant à une liste de symptômes déjà répertoriés dans les études des Dr Philippe Bottero (France), Dr Cécile Jadin (Afrique du sud) ou Pr Garth Nicolson (USA).
- d'autre part une sérologie positive à Chlamydiae Pneumoniae, Trachomatis, ou Mycoplasma Pneumoniae;

Buts de l'étude :

- Confirmer la responsabilité d'une infection chronique à germes intracellulaires dans ces pathologies.
- Répertorier les symptômes significatifs de ces infections, afin d'établir une « aide diagnostique ».

En :

- Contrôlant la disparition de la symptomatologie sous traitement antibiotique ciblé.
- Vérifiant la négativation des sérologies après guérison clinique.

Certains patients présentaient des sérologies positives à Rickettsia, Coxiella ou Borrelia (sérologies à rechercher en pratique). Leur prise en charge a été quasiment identique mais ils n'ont pas été inclus dans cette étude en raison de leur nombre insuffisant.

Dans chaque cas, la pathologie chronique était installée depuis plus d'un an : de 1 à 35 années d'évolution avec une moyenne de 9,4 années.

Chaque patient était interrogé suivant une liste de 80 symptômes.

Puis classement par groupes selon les résultats sérologiques :

- 78 cas avec IgA positives à CP
- 24 cas avec seules les IgG positives à CP
- 17 cas avec IgG (et/ou IgM) positives à MP
- 8 cas avec IgA positives à CT
- 10 cas avec IgG seules positives à CT

(dont 29 cas de double positivité sérologique)

Chaque mois, un suivi scrupuleux de chaque symptôme était réalisé pour constater objectivement l'évolution sous traitement.

Mais sur ces 80 symptômes, tous ne sont pas spécifiques. Certains sont rares, d'autres sont mal quantifiables pour le diagnostic et pour le suivi; enfin quelques-uns sont irréversibles.

Après analyse statistique, n'ont été retenus comme critères sémiologiques fiables que les symptômes exploitables, c'est à dire:

**- Suffisamment fréquents ou/et suffisamment spécifiques :**

(Symptôme présent régulièrement, plus de 1 fois par semaine depuis au moins 6 mois.

Evidemment certains symptômes sont quotidiens, voire pluri quotidiens et depuis de nombreuses années...)

**- Quantifiables par le patient (fréquence d'apparition par semaine/jour).**

**- Réversibles sous traitement antibiotique.**

On en retient une trentaine, que l'on a choisi de regrouper en **19 «critères diagnostiques»**

Ces symptômes reflètent l'atteinte vasculaire, musculaire, et l'irritation à distance provoquée par ces toxines d'origine bactérienne.

Dans cette étude, tous les cas présentaient **au moins 5 de ces « critères », en plus du symptôme « fatigue »** (8,9 en moyenne, et très souvent plus de 10 critères par patient...).

De façon surprenante, la clinique était indépendante du type de germe retrouvé: Il n'existe que peu de différences sémiologiques significatives que la sérologie soit positive à Chlamydiae Pneumoniae, Mycoplasma Pneumoniae ou Chlamydiae Trachomatis.

## **B SYMPTOMATOLOGIE**

### **I LA FATIGUE**

Pour être retenue, elle doit être présente **depuis plus de 6 mois, et quotidienne.**

Il s'agit d'un **symptôme indispensable au diagnostic.**

Son origine est expliquée par la production de neurotoxines d'origine bactérienne.

Elle peut être soit :

- Physique: continue ou « coups de fatigue » soudains (notamment post

prandiaux), besoin de sieste, fatigabilité sportive...

- Psychique : Irritabilité, anxiété exagérée, démotivation ou syndromes dépressifs vrais, impulsivité mal contrôlée, insatisfaction chronique...

- Intellectuelle : difficulté de concentration ("**brain fog**"), lenteur intellectuelle, troubles de mémoire...

- Troubles du sommeil : Réveils de milieu de nuit (même par périodes), sommeil non réparateur, somnolence diurne...

Ces 4 types de fatigue sont souvent associés... mais pas nécessairement (la présence d'un seul suffit)

- Il ne faut pas retenir les asthénies d'origine dépressive pure: réactionnelles à un vécu psychique douloureux, avec culpabilité, dévalorisation, et sans vision de l'avenir ...

## **II CRITÈRES NEURO-VASCULAIRES (9)**

Expliqués physio-pathologiquement par la localisation des bactéries dans l'endothélium vasculaire et la production de toxines vaso-constrictives.

Les 5 premiers critères sont très spécifiques (soulignés)

### **1- Sueurs excessives (notamment nocturnes) ou Flushes ou Rashes**

- Sueurs nocturnes : quelquefois seulement localisées au niveau de la nuque, mais souvent intenses et diffuses: les patients changent de T-shirt au cours de la nuit, trempent leur oreiller...
- Bouffées de chaleur : Il ne faut évidemment pas en tenir compte en cas de pré-ménopause. Mais elles sont significatives en cas de ménopause confirmée !...
- Rashes (« placards érythémateux ») localisés sur visage ou le torse, déclenchés généralement après la douche, ou à l'effort. Ils ne sont pas prurigineux.

Dans cette étude, sur les 110 cas ayant répondu favorablement au traitement, ce critère était présent dans 53% des cas; sa sensibilité au traitement après 2 mois était de 85% (cf tableau paragraphe IV B 4)

### **2- Lipothymies positionnelles**

- Sensations vertigineuses passagères, souvent lors du passage en position debout, quelquefois lors d'autres mouvements (ex : en se baissant ou en regardant en l'air)
- Les patients décrivent des « chutes de tension ».
- Fréquence : 44 %
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 100%

### **3 Sensations de « palpitations »**

Cela peut être une tachycardie passagère, des extrasystoles...



Même si ce symptôme dépend de l'état émotionnel (co-facteur psychique), il est significatif et donc à retenir.

La plupart du temps, l'ECG est normal.

- Fréquence : 41 %
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 93%

#### 4- Troubles visuels atypiques (flou visuel intermittent, ombres visuelles latérales fugaces, phosphènes, traits, photophobie excessive ...)

- De façon **intermittente** mais pouvant durer plusieurs minutes : sensations bizarres comme un **flou visuel**, ou des descriptions de « vagues », de traits, d'éclairs, de kaléidoscope, et aussi de **pseudo hallucinations** (« chat qui passe », souris , araignée, ombre humaine...).

Ce dernier symptôme est, à mon avis, **pathognomonique** (pseudo hallucinations).

Mais si vous ne les interrogez pas, les patients ne vous le déclareront jamais spontanément !

- Soit ils considèrent cela comme normal (pour se rassurer), soit ils ont peur qu'on les « traite de fous » !

A cause de cette crainte, ce symptôme est souvent minimisé lors de la première consultation et c'est le mois suivant, quand il a disparu (ou quasiment), que les patients nous avouent que ces phénomènes visuels apparaissaient en fait de façon plus fréquente que ce qu'ils avaient décrit initialement...

Après 2 mois de traitement, ces « pseudo hallucinations » ont disparu dans 100% des cas.

- **Photophobie**: gêne par le soleil, mais aussi les phares de voitures, les néons. Ces personnes portent constamment des lunettes de soleil, ne conduisent plus la nuit...

On constate l'amélioration de la photophobie (à partir du 3ème mois de traitement en moyenne), quand les patients ne portent plus systématiquement leur lunettes de soleil.

Aussi surprenant que cela puisse paraître, ce symptôme, souvent ancien, disparaît dans 80% des cas sous traitement anti-chlamydia.

Photophobie :

- Fréquence : 37 %
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 69%, et 90% à 5 mois

Pseudo-hallucinations :

- Fréquence : 13 %
- Sensibilité au traitement à 2 mois: **100%**

Flou visuel :

- Fréquence : 29 %
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 90%

Phosphènes

- Fréquence : 35 %
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 92%

#### 5- Ecchymoses spontanées ou au moindre choc

Ces patients ont constamment des ecchymoses sur les membres inférieurs, et aussi sur les

membres supérieurs. Ils décrivent bien cet état de fragilité veineuse qui est souvent très ancien. Ce symptôme aussi s'améliore vite (dès le premier mois).

Mais il est difficile au patient d'admettre que cela a vraiment disparu ! Généralement, à la consultation de fin de première cure, ils regardent leurs jambes, remarquent qu'il y a moins, ou pas du tout, d'ecchymose, et disent « je n'ai pas dû me cogner ces temps-ci » ... c'est à la consultation suivante, quand on constate qu'il n'y a toujours pas d'ecchymose, qu'il admettent (avec réticence !) que cela est durable et probablement dû au traitement anti-infectieux.

- Fréquence : 34 %
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 92%

## **6- Extrémités froides ou frilosité générale**

- Mains ou pieds ou même oreilles froides; quelquefois de façon unilatérale (plus spécifique)  
Ce symptôme étant souvent très ancien, les patients n'imaginent pas que cela puisse changer ... et pourtant...

- Frilosité : encore un symptôme subjectif, mais que les patients connaissent bien. La frilosité est indépendante du climat ; elle est présente même en été (besoin de mettre un lainage le soir). Objectivement, il s'agit de patients trop chaudement habillés, et on peut remarquer le changement vestimentaire quand la frilosité disparaît.

Extrémités froides :

- Fréquence : 56 %
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 79%, et 97 % à 4 mois

Frilosité :

- Fréquence : 40 %
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 78% et 96% à 4 mois

## **7- Dysesthésies des extrémités**

- Elles sont moins spécifiques et il faut bien les différencier d'un syndrome de compression nerveuse (canal carpien, compression cubitale, sciatique, névralgie cervico-brachiale...).

Les patients décrivent des sensations de « fourmillements » ou quelquefois d'hypoesthésies.

- Cela concerne les mains, les pieds ou les jambes, mais aussi d'autres parties du corps, sans correspondance métamérique.

- Elles se déclenchent spontanément ou après une position prolongée qui limite la vascularisation : Position assise basse (aux WC par exemple) ou bras levés (coiffage, bricolage) ou positions nocturnes.

- Fréquence : 48 %
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 89%

## **8- Acouphènes intermittents**

On retrouve le plus souvent des acouphènes unilatéraux, pluri-hebdomadaires, peu invalidants. Malheureusement, les acouphènes très anciens, bilatéraux et permanents sont moins sensibles au traitement (autres facteurs, irréversibilité ?).

S'il s'agit d'acouphènes permanents, bien vérifier que le bilan ORL a déjà été pratiqué et que toute cause somatique est éliminée.

- Fréquence : 41 %
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 80%, et 95 % à 5 mois

## 9- **Jambes lourdes vespérales**

Ce symptôme, lui aussi, est très bien décrit par les patients, car plus invalidant qu'on ne l'imagine: Jambes lourdes ou douloureuses, ou sensation de « gonflement », plutôt vespéral mais peut être présent dès le matin.

Symptôme pourtant bien commun, non spécifique mais réagissant très bien au traitement...

- Fréquence : 31 %
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 80%, et 85% à 6 mois

## III CRITÈRES MUSCULAIRES (5) :

Ils sont **très évocateurs**, et très sensibles au traitement (améliorés à 90% en moyenne dès le premier mois).

### 1- **Crampes nocturnes ou de repos**

Elles concernent les mollets, mais aussi les pieds, les cuisses ou même les mains.

Si elles sont unilatérales, il s'agit souvent du même côté.

Elles peuvent aussi être positionnelles (mais ne pas retenir les crampes après l'effort).

Il s'agit d'un symptôme fréquent en médecine générale, dont les patients se plaignent volontiers... et traité classiquement par des cures de magnésium ou de quinine.

- Fréquence : 42 %
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 87%, 97 % à 3 mois

### 2- **Myoclonies ou sursauts d'endormissement**

Il s'agit de sursauts pendant la phase d'endormissement, vécus comme « l'impression de tomber »

Seul l'interrogatoire systématique permet de repérer ce symptôme, car les patients n'en parlent jamais spontanément.

Ces myoclonies sont constatées encore plus objectivement par le conjoint.

- Fréquence : 33 %
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 78%, et 100% à 5 mois

### 3- **« Impatience » des jambes, diurne**

- Attention, il ne s'agit pas du SJSR (syndrome des jambes sans repos) qui est vespéral ou nocturne, incontrôlable, associé à sensations neurologiques anormales, obligeant à se lever ...

Cette « impatience » est **diurne** ; elle survient **en position assise** ; Elle est très fréquente et connue de tous.

C'est une trémulation de la jambe (et du talon), de haut en bas. Ce mouvement est automatique,

mais peut être contrôlé (stoppé).

C'est un symptôme souvent très ancien, que le patient associe (à juste titre) aux périodes de stress psychique (co-facteur psychique), mais qui progressivement devient pluri-quotidien et indépendant des périodes de stress.

A la longue, même l'entourage est agacé !

Les patients sont très surpris de voir ce symptôme disparaître ou même s'améliorer simplement ...

- Fréquence : 23 %

- Sensibilité au traitement à 2 mois: 92%

#### **4- Fasciculation d'une paupière**

La paupière « frétille » de façon passagère.

Généralement considéré comme un signe de fatigue psychique ou physique, ou carence magnésique.

Mais devient très significatif s'il est pluri-hebdomadaire depuis plusieurs trimestres ...

Plus rarement, ces fasciculations peuvent toucher d'autres muscles : membre supérieur, thorax ou abdomen, donnant des impressions bizarres et inquiétantes au patient.

- Fréquence : 36%

- Sensibilité au traitement à 2 mois: 97%

#### **5 Besoin d'inspirer profondément (sensation de « manque d'air »)**

Il s'agit d'une oppression thoracique, soulagée par une grande inspiration ou bien une expiration profonde (plus rarement). Cela ressemble à un « gros soupir ».

Les patients reconnaissent ce symptôme immédiatement quand vous le mimer !

Il est souvent pluri quotidien.

Il est toujours vécu comme la conséquence d'un état de stress psychique.

Il a été classé dans les critères musculaires car il semble en rapport avec une contracture des muscles intercostaux, et un besoin d'étirement de ces muscles

- Fréquence : 47%

- Sensibilité au traitement à 2 mois: 89%

### **IV CRITÈRES « IRRITATIFS » (5)**

Ce sont des symptômes présents **quotidiennement**

Ils ont été regroupés en 5 critères. Les trois premiers sont très spécifiques (soulignés).

#### **1- Prurit cutané**

Prurit sine materia ... sans éruption ni érythème...

On peut voir tous les stades:

- Soit diffus et intense avec lésions de grattage, très invalidant.
  - Soit de simples démangeaisons localisées : elles sont aussi significatives, s'il s'agit toujours de la même zone et si elles sont quotidiennes (souvent vespérales).
- Zones concernées: cuir chevelu, avant-bras, crête tibiale, lobe oreille, nuque ...

- Fréquence : 41%
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 89%

## 2- Arthralgies ou myalgies migratrices, ou tendinites multiples

- Il s'agit là aussi d'un symptôme très évocateur : les patients décrivent un point douloureux, localisé à une articulation, qui dure quelques secondes, minutes, ou heures sans raison, quelquefois intense mais cédant spontanément. Quelques dizaines de minutes plus tard, un nouveau point douloureux apparaît dans une autre articulation.

Cela se répète plusieurs fois par jour.

Le patient décrit ainsi des douleurs articulaires mobiles, fugaces, gênantes mais sans substratum anatomique ni biologique pour le médecin qui considère ces douleurs comme fonctionnelles; d'autant plus qu'elles sont souvent associées aux autres symptômes qui sont eux aussi d'allure fonctionnelle.

Ce sont ces fameux patients qui ont toujours « mal partout » !

Moins fréquemment, il peut aussi s'agir de zone douloureuse musculaire, ou tendineuse.

(Patients avec tendinites multiples, syndromes douloureux chroniques...)

A l'extrême, ces points douloureux sont permanents et donnent un syndrome fibromyalgique.

- Fréquence : 41%
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 80%, 96% à 5 mois

## 3- Irritations oculaires

Les patients se frottent régulièrement les yeux, décrivent des « yeux qui piquent », du « sable dans les yeux ». Ils responsabilisent le travail sur écran ...

A l'examen : pas de conjonctivite vraie mais souvent une paupière inférieure irritée.

Quelquefois, ces patients sont déjà traités par des larmes artificielles pour syndrome des yeux secs...

- Fréquence : 40%
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 84%, et 96 % à 5 mois

## 4- Irritations pharyngées ou rhinite chronique

- Pharyngite chronique ou simple gêne pharyngée permanente obligeant le patient à « se racler la gorge » régulièrement.

- Rhinite obstructive ou rhinorrhée per-annuelle, souvent matinale

Les autres diagnostics ayant, comme toujours, déjà été éliminés (sinusite, RGO, allergies...)

Irritations pharyngées :

- Fréquence : 29%
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 91%

Rhinite chronique :

- Fréquence : 35%
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 67%, et 97 % à 5 mois

## 5- Gastralgies ou dyspepsie ou Troubles du transit ou Troubles Fonctionnels Intestinaux

Ces symptômes gastro-intestinaux sont regroupés dans un même critère diagnostique. Ils sont très fréquents, invalidants, variables selon les patients, mais là aussi, s'améliorent sous traitement antibiotique de façon surprenante pour le patient comme pour le médecin !

Et l'on peut ensuite constater la diminution ou la suppression des traitements symptomatiques antérieurement pris.

Sont à retenir :

- Les gastralgies/dyspepsies chroniques, sans signe endoscopique, nécessitant souvent des IPP/prokinétiques au long cours (après avoir éliminé un ulcère GD, la présence d'*Helicobacter pylori* ou une oesophagite)
- La diarrhée chronique, la constipation chronique, la colopathie, les TFI.

Gastralgies :

- Fréquence : 43%
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 94%

Dyspepsie / nausées :

- Fréquence : 16%
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 94%

Diarrhée chronique :

- Fréquence : 15%
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 94%

Constipation chronique :

- Fréquence : 18%
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 70%, et 95 % à 5 mois

Colopathie / TFI :

- Fréquence : 24%
- Sensibilité au traitement à 2 mois: 78% et 96 % à 4 mois

Donc en résumé, si votre patient chronique, fatigué (ou dépressif) **présente 5 de ces 19 « critères diagnostiques » , plus d'une fois par semaine**, (avec au moins 1 critère vasculaire, 1 musculaire et 1 irritatif) **depuis plusieurs trimestres**, vous pouvez évoquer une origine infectieuse, demander un bilan sérologique du type :

*Chlamydia Pneumoniae*, *Chlamydia Trachomatis*, *Mycoplasma Pneumoniae*, Borreliose, Rickettsioses, *Coxiella Burnetii*, et selon le contexte *Mycoplasmes urogénitaux* (*M. Hominis* et *Ureaplasma Urealyticum*), *Chlamydia Psittaci*, *Helicobacter Pylori*, Anticorps antistreptococciques.

Les 137 cas de cette étude présentaient tous ces 5 critères, et l'on obtient après traitement par Macrolides ou Cyclines (cf tableau paragraphe C) :

- 110 très bons résultats : disparition d'au moins 90% des symptômes.  
(selon le groupe sérologique : de 75 à 87 % de succès thérapeutiques, sauf dans le groupe IgG CP : 58 %)
- 18 résultats mitigés : amélioration des signes cliniques mais jugée insuffisante.
- 9 échecs : quasiment aucune amélioration après 2 mois de traitement.

## V AUTRES SYMPTOMES

Les patients décrivent souvent d'autres symptômes, qui peuvent être en lien avec une infection chronique :

Soit des symptômes peu spécifiques: **céphalées atypiques, migraines vraies, otalgies, éruptions cutanées variées, eczéma, allergies, cystalgies, leucorrhées, saignements gingivaux, lombalgies, douleurs atypiques, perte de l'odorat, dyspnée d'effort, troubles des phanères...**

Mais aussi des symptômes particuliers du patient, plus « personnels ».  
L'essentiel est de les noter.

On sera souvent surpris de voir qu'ils disparaissent eux aussi avec le traitement antibiotique, parallèlement aux autres symptômes.

## VI DISCUSSION

**a :** Il s'agit d'un ensemble de symptômes :

- Familiers pour les médecins, considérés souvent comme fonctionnels, et pour lesquels nous avons peu de traitements à part quelques traitements symptomatiques.  
Il s'agit d'un bel exemple « d'évolutionisme » de la part de ces bactéries capables de persister dans l'organisme sous des formes chroniques, peu virulentes et difficilement diagnosticables...

- Améliorés ou masqués par les psychotropes,  
Remarque : Dans ma patientèle, 50 % des dépressifs chroniques que je suivais, présentaient de tels symptômes et 80% d'entre eux ont guéri sous traitement antibactérien...

- Quelquefois améliorés par les techniques de gestion du stress, relaxation, magnésium, vitamines, anti oxydants...

- Aggravés en cas d'excès de stress psychique.

- Ces symptômes correspondent à la définition du Syndrome de Fatigue Chronique, mais seul un petit nombre de patients a réellement eu ce diagnostic posé.

**b :** Il faut bien éliminer :

- Toute cause psychosomatique directe (suite à deuil, rupture, conflit relationnel, professionnel, familial...). Mais les deux causes (psychosomatique et infectieuse) peuvent co-exister (ou l'une ayant entraîné l'autre) et seront toutes deux à traiter.

- Les autres causes somatiques classiques (vérifier bilans déjà faits)

Souvent, ces patients « traînent » depuis des années, ont vu de nombreux médecins et tous les bilans ont déjà été faits. Pour eux, tester un nouveau traitement sur quelques mois n'est pas un problème.

**c :** Il existe une liaison directe entre Infection Chronique et Stress Oxydant. Mais ces symptômes sont-ils dus au SO ou à l'infection ?

- En faveur du Stress Oxydant :

- Symptômes quasi identiques quelque soit le germe
- Symptômes améliorés avec le traitement antioxydant et qui peut suffire si la pathologie est récente (patient jeune).

- En faveur de l'infection :

- Symptômes présents même quand l'hygiène de vie est bonne.
- Souvent persistants si traitement antioxydant seul.
- Ces symptômes disparaissent sous antibiotiques seuls dans 80% des cas.

En fait, les 2 traitements sont souvent complémentaires.

**d :** On remarque une association de symptômes variés qui signe une atteinte générale de l'infection : dans chaque cas de l'étude, on retrouvait au moins 1 critère neuro-vasculaire, 1 critère musculaire, et 1 critère irritatif.

**e :** En pratique, quels patients doivent attirer l'attention ?:

**- Patients qui se plaignent de crampes, de douleurs atypiques ou chroniques, de dysesthésies, de palpitations, de lipothymies,**

**- Patients avec gastralgie chronique, rhinite ou pharyngite chronique, colopathes**

**- Patients chez qui l'on constate une « impatience des jambes » ou des ecchymoses.**

**- Patients dépressifs chroniques, insomniaques, hyper-anxieux, ou « fonctionnels »**

**- Et puis tous ces patients toujours insatisfaits, les « renfrognés chroniques » ...**



**f :** Rappels :

- Le symptôme fatigue est indispensable.
- Les co-infections ne sont pas rares (1/5 des cas).
- Il n'est pas toujours facile de faire la part entre cause psychique et cause infectieuse ; qui « s'auto-entretiennent » (cf boucle du schéma initial).

## C RÉSULTATS EN FONCTION DES SÉROLOGIES

Sérologies	nombre patients	Très bons résultats	Résultats mitigés	Echecs
IgA CP	78	68 ( 87%)	7	3
IgG CP	24	14 ( 58%)	6	4
IgG/IgM MP	17	14 ( 82%)	2	1
IgA CT	8	6 ( 75%)	1	1
IgG CT	10	8 ( 80%)	2	0
TOTAL	137	110 ( 80%)	18 (13%)	9 (7%)

Ce taux de 80 % de succès est superposable à celui que l'on retrouve dans les autres études internationales.

### I Chlamydiae Pneumoniae :

- IgA positives ou limites: 87% de succès thérapeutique (78 cas)
- IgG positives seules: 58% de succès (24 cas)

**IgA** = Critère sérologique très fiable pour le diagnostic et le suivi : Se négativent après traitement.

### II Mycoplasma Pneumoniae :

- IgG et/ou IgM positives : 82% de succès (17 cas)

Les IgA **et** les IgG sont tous deux des critères sérologiques fiables (négativation en 6 mois après traitement)

### III Chlamydiae Trachomatis :

- IgA positives: 75% de succès, (8 cas)
- IgG positives seules: 80% de succès (10 cas)

Important : Pour Chlamydia Pneumoniae, il faut demander les **IgA**, et les IgG.  
Les IgM ne sont pas un bon reflet de l'infection chronique (ne s'élèvent qu'en cas de primo-infection, cf Savyon-diagnostics). Malheureusement, de nombreux laboratoires d'analyses médicales rendent leurs résultats en IgM et IgG seulement.

Un suivi des sérologies a été effectué tous les 3 à 6 mois après la fin du traitement pour vérifier leur négativation.

Pour Chlamydia Pneumoniae : Négativation des IgA 6 à 18 mois après la fin du traitement :

- 37 cas exploitables (sur 68) : 20 cas de négativation des IgA
  - 9 cas de nette diminution des IgA (moins de 1,5 fois le seuil)
  - 6 cas de diminution des IgA.
  - 2 cas d'IgA inchangées 1 an après traitement.
  - 0 cas d'IgA augmentées.

IV Hors étude : D'autres pathogènes sont responsables d'infections chroniques avec des tableaux cliniques similaires.

En pratique, on retrouve des sérologies positives à Borrelia, Rickettsia et Coxiella, avec le même taux de succès thérapeutique (80% environ).

Si toutes ces sérologies sont négatives, et que le tableau clinique correspond à celui décrit plus haut, on constate encore 50 % de succès thérapeutiques ...

Explications :

- Il existe d'autres germes, reconnus comme pathogènes, qui sont aussi transmis par les arthropodes ou autres animaux : Bartonella, Babesia, Ehrlichia, Chlamydia Psittaci, Chlamydophila Pecorum, C. Abortum dont les sérologies n'ont pas été demandées.
- Le Pr Garth Nicolson retient souvent comme pathogène principal dans ces tableaux cliniques Mycoplasma Penetrans et Mycoplasma Fermentans, qui ne sont pas dépistables en pratique courante.
- Les anticorps peuvent être absents malgré la présence de la bactérie : infection trop ancienne ? ou système immunitaire déficitaire ? Immuno-déficience induite par la Borreliose ? (selon le Dr Burrascano (USA) : en cas de sérologie de Lyme initiale négative : il existe une possibilité de positivation secondaire de cette sérologie après 2 mois de traitement antibiotique (système immunitaire qui se « réveille »)
- Enfin, il existe toujours des faux négatifs. Dans le cas de la Borreliose, les dernières études de Vojdani évoquent 30% de faux négatifs avec la technique classique Elisa.

## **IV TRAITEMENT**

### **A ACTIONS POSSIBLES**

Selon le schéma initial, on constate que l'on peut agir à différents niveaux :  
Améliorer l'Hygiène de vie, agir sur le Stress psychique (Psychothérapie, Psychotropes)  
prescrire des Antioxydants, des Immunostimulants, des Antibactériens naturels, des Antifongiques.

**Mais le traitement des infections chroniques par Antibiotiques est incontournable**

**(action sur les deux flèches rouges du schéma initial).**

Dans cette étude, le traitement antibiotique était donné seul pendant les 2 premiers mois. En fonction des résultats, si nécessaire, on pouvait ensuite y associer des anti-oxydants, des immunostimulants naturels ou des antifongiques.

## **B PRINCIPES DU TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE**

**1 : Détruire les formes actives bactériennes par cures d'antibiotiques ciblés sur les germes intracellulaires (macrolides, cyclines).**

Durée d'une cure : 15 à 20 jours

**Nécessité d'une pause** entre chaque cure (de 10 jours environ), pour :

- a- Voir si le patient rechute. Une seule cure de 20 jours n'est jamais suffisante et, en cas d'arrêt du traitement, la rechute est systématique, même si presque tous les symptômes avaient disparu. Ils réapparaissent les uns après les autres, en moyenne pendant la 2<sup>ème</sup> semaine de fenêtre thérapeutique. Cette rechute signifierait le réveil des formes dormantes.
- b- Noter le délai de rechute : si ce délai est précoce (< 5 jours), la charge bactérienne est importante et cela pronostique une durée de traitement plus longue (> 8 mois).
- c- Noter quels sont les symptômes qui réapparaissent les premiers: les rechutes ultérieures, même tardives, se manifesteront toujours par ces mêmes symptômes (important pour la prise en charge)
- d- Augmenter l'adhésion au traitement: les symptômes ayant rechuté pendant la pause de 10 jours disparaissent à nouveau en 24 à 48 heures lors de la 2<sup>ème</sup> cure. Le patient constate ainsi que son amélioration ne relevait ni du hasard, ni d'un effet placebo...!

Certains auteurs, comme le Pr Garth Nicolson, préconisent une posologie plus élevée et une durée de 6 semaines de cure d'antibiotiques. Est-ce plus efficace ? En tout cas, cela semble entraîner plus de réaction d'Herxheimer, plus d'intolérance et plus de risque d'interruption de traitement.

En pratique : 18 jours par mois de Azithromycine (1cp à 250 mg/j), ou 20 jours de Spiramycine (6 millions/j) ou Cyclines (200 à 300 mg/j de Doxycycline)

L'utilisation des autres macrolides est possible. A noter que les macrolides à 14 carbones seraient moins efficaces sur certains mycoplasmes ?

Rappel : 16 carbones : Spiramycine, Josamycine

15 carbones : Azithromycine

14 carbones : Erythromycine, Clarithromycine, Roxithromycine,

Si le traitement s'avère totalement inefficace après la 1<sup>ère</sup> cure, il est licite de changer de classe thérapeutique (Macrolide/Cyclines)

Le traitement n'est pas poursuivi si l'amélioration n'est pas jugée suffisante après 2 cures.

Important : Un suivi exhaustif de tous les symptômes est fondamental car le nombre de symptômes est souvent élevé. Refaire après chaque cure un interrogatoire symptôme par symptôme, et noter les symptômes améliorés, disparus et persistants (voire aggravés) pour se rendre compte objectivement de l'amélioration, car ce n'est pas toujours les symptômes les plus

invalidants qui disparaissent les premiers.

D'autre part, il est surprenant de constater à quel point les patients oublient, quand ils vont mieux, certains symptômes qui pourtant les gênaient quotidiennement depuis plusieurs années !! On s'habitue vite à aller bien ...

**En cas de bonne réaction au traitement, après 20 jours, 50 % au moins des symptômes retenus devraient s'être amélioré ou avoir disparu.**

On s'attend ensuite à une progression de 10% minimum à chaque cure de 20 jours.

Après la 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> cure, on peut augmenter la durée de la pause, et ne reprendre la cure suivante que lors de la rechute des symptômes. **On espacera ainsi de plus en plus les cures d'antibiotiques jusqu'à la guérison.**

**2 :** Si après 3 cures, on constate toujours une rechute précoce, on peut associer METRONIDAZOLE (Flagyl) de 1000 à 1500 mg/j pendant 5 à 10 jours par mois:

- D'après le Dr David Wheldon (UK), le Métronidazole aurait une action sur les formes dormantes de Chlamydiae Pneumoniae (appelées « cryptic body » par le Pr Charles Stratton/ USA). Le métronidazole est aussi actif sur les formes cryptiques de Borrelia (Dr J Burrascano)

- Il existe là aussi avec le Métronidazole un risque de réaction d'Herxheimer (mais cela confirme l'efficacité).

- Attention à l'effet antabuse et la tolérance digestive moyenne

- Par ailleurs, dans les cas d'amélioration incomplète ou de rechutes régulières, il faut se méfier de la co-infection par Borrelia (avec sérologie négative) et savoir réorienter le traitement vers un antibiothérapie plus spécifique de la borréliose (Ceftriaxone)

### **3 : Durée du traitement:**

**Elle est très variable ; Il faut traiter tant qu'il existe des symptômes, sinon l'on risque une rechute.**

- Si IgA positives ou limites à Chlamydia Pneumoniae : **durée moyenne = 4,5 cures**, durée minimale = 2 cures, maximale = 12 cures.

Durée plutôt plus importante si IgA plus élevées, ou si pathologie plus ancienne.

- Pour Mycoplasma Pneumoniae, la durée moyenne est de 3,5 cures

**Arrêt du traitement quand 90 à 100% des symptômes ont disparu.**

Selon expérience personnelle :

- Durée plus courte si mycoplasmes: 3,5 cures en moyenne

- Durée plus longue: - si rechute précoce lors des fenêtres thérapeutiques

- si moins de 50% des symptômes sont améliorés après la première cure

- pour certaines pathologies (fibromyalgie, autisme)

Les patients allant mieux, se sentent guéris et ont tendance à arrêter trop tôt le traitement...

Mais même avec un traitement bien conduit, la possibilité de rechute existe.

Si une rechute doit avoir lieu, elle se fait généralement avant les 6 mois qui suivent l'arrêt de traitement. Dans ce cas, on reprend une cure de 15 jours. Puis on surveille.

Faut-il considérer le patient comme guéri si l'on ne constate pas de rechute pendant 1 an ?

Aujourd'hui, sur les 137 patients, 3 ont présenté une rechute après plus de 2 ans sans symptômes ; D'autres peut-être suivront ?

Ces rechutes tardives ne sont pas exceptionnelles d'après le Dr Bottero (qui a 20 ans d'expérience sur le sujet)

S'agit-il de rechutes (réveil des formes dormantes) ou de ré-infestations ?

Dans tous les cas, une cure d'antibiotiques de 15 jours est à nouveau nécessaire.

Remarque : La plupart de ces patients avaient initialement un traitement de fond (Anti-dépresseurs, neuroleptiques, tranquillisants, antalgiques, IPP ...). Parallèlement à l'amélioration, environ 80 % de ces traitements ont été réduits puis abandonnés.

#### 4 : Amélioration des symptômes :

Dans les 110 cas de succès thérapeutique, l'évolution de chaque symptôme a été examinée. Sont notés après chaque cure les symptômes persistants de façon identique, et le pourcentage de réponse favorable au traitement.

Le tableau ci dessous montre que tous les symptômes précédemment cités réagissent très favorablement au traitement, et ce, dès la fin de la 1<sup>ère</sup> cure.

110 cas avec succès thérapeutique	Fréquence symptômes		Persistants fin 1 <sup>ère</sup> cure %		Persistants fin 2 <sup>ème</sup> cure %		Persistants fin 3 <sup>ème</sup> cure %		Persistants fin 4 <sup>ème</sup> cure %	
	Nb	%	Nb	réponse	Nb	réponse	Nb	réponse	Nb	réponse
Fatigue physique	90	79,65	15	83,33	6	93,33	2	97,78	2	97,78
Troubles du sommeil	74	65,49	20	72,97	6	91,89	2	97,3	1	98,65
Etat dépressif	69	61,06	11	84,06	4	94,2	1	98,55	0	100
Hyper-anxiété	59	52,21	12	79,66	8	86,44	0	100		100
Difficulté concentration	39	34,51	11	71,79	1	97,44		100		100
Troubles de mémoire	48	42,48	21	56,25	11	77,08	4	91,67	2	95,83
Sueurs/flushes/rashes	60	53,1	19	68,33	9	85	8	86,67	5	91,67
Lipothymies	49	43,36	5	89,8	0	100		100		100
Palpitations	46	40,71	12	73,91	3	93,48	0	100		100
Pseudo hallucinations	14	12,39	1	92,86		100		100		100
Flou visuel	33	29,2	3	90,91	3	90,91	1	96,97	1	96,97
Phosphènes/tâches	40	35,4	14	65	3	92,5	2	95	2	95
Photophobie	42	37,17	19	54,76	13	69,05	7	83,33	5	88,1
Ecchymoses	37	32,74	12	67,57	3	91,89	1	97,3	1	97,3
Extrémités froides	63	55,75	23	63,49	13	79,37	6	90,48	2	96,83
Frilosité	45	39,82	23	48,89	10	77,78	3	93,33	2	95,56
Dysesthésies	53	46,9	13	75,47	6	88,68	3	94,34	1	98,11
Acouphènes	44	38,94	12	72,73	9	79,55	4	90,91	3	93,18
Jambes lourdes	35	30,97	12	65,71	7	80	7	80	5	85,71
Crampes nocturnes	48	42,48	9	81,25	6	87,5	1	97,92	1	97,92
Myoclonies	36	31,86	11	69,44	8	77,78	3	91,67	0	100
Impatience jambes	26	23,01	7	73,08	2	92,31	1	96,15		100
Fasciculation paupière	41	36,28	5	87,8	1	97,56	0	100		100
Oppression thoracique	52	46,02	9	82,69	6	88,46	6	88,46	4	92,31
Prurit	46	40,71	13	71,74	5	89,13	4	91,3	3	93,48
Arthralgies migratrices	46	40,71	19	58,7	9	80,43	4	91,3	2	95,65
Myalgies migratrices	27	23,89	8	70,37	4	85,19	3	88,89	1	96,3
Tendinites	15	13,27	5	66,67	2	86,67	2	86,67	0	100
Irritations oculaires	44	38,94	19	56,82	7	84,09	3	93,18	1	97,73
Irritations pharyngées	33	29,2	7	78,79	3	90,91	1	96,97		100
Rhinite chronique	39	34,51	21	46,15	13	66,67	7	82,05	0	100

Gastralgies	49	43,36	8	83,67	3	93,88	2	95,92	2	95,92
Dyspepsie/nausées	18	15,93	5	72,22	1	94,44		100		100
Diarrhées	17	15,04	6	64,71	1	94,12	0	100		100
Constipation	20	17,7	12	40	6	70	4	80	1	95
Colopathie / TFI	27	23,89	15	44,44	6	77,78	1	96,3	1	96,3

## C TOLÉRANCE

Les macrolides et les cyclines sont des antibiotiques **bactériostatiques** : pas de destruction de la flore digestive (et même amélioration des troubles digestifs !) ; Donc dans 90% des cas, il n'y a pas besoin d'associer Ultralevure

- Très bonne tolérance des macrolides: 1 cas d'allergie, quelques nausées, ou troubles digestifs (Spiramycine)
- Risque de photosensibilisation avec la Doxycycline (effet dose-dépendant)
- Risque de troubles de l'équilibre avec Minocycline
- Tetralysal et Physiomyline mieux supportés ?

Risque de résistance : très faible :

- Infection chronique donc pas de phase répllicative intense et peu de risque de mutation (cf Livre du Pr Montagnier)
- D'après le Dr David Wheldon : Bactéries de très petite taille et intracellulaires, qui au cours de leur évolution se sont débarrassés des gènes encombrants inutiles (notamment gènes codant la résistance aux antibiotiques qui, en majeure partie, circulent dans le milieu extracellulaire.)

Les Fluoroquinolones sont aussi utilisables mais Bactéricides, et le risque de résistance est plus gênant ?

## D TRAITEMENTS ASSOCIÉS

- Evaluer l'hygiène de vie et le risque de Stress Oxydant d'origine exogène (**anti- oxydants**, normalisation alimentation, arrêt tabac ( ! )...)
- Traiter **carences martiales et en vitamine D**
- Interrogatoire pour dépister un vécu psychique douloureux ayant déclenché ou entretenu la maladie (psychothérapie, psychotropes)
- Immunostimulants naturels
- Antifongiques
- Autres antibactériens naturels ?
- Probiotiques

## E RÉACTION DE JARISH-HERXEIMER

(Aussi appelée réaction d'Herxheimer)

### I Définition :

C'est une **aggravation temporaire** de certains symptômes.

Elle est due à la libération de toxines lors de la lyse bactérienne.

Il s'agit de l'écueil principal de ce traitement si les patients ne sont pas suffisamment avertis (ou patients !...)

Et pourtant, c'est une réaction de **très bon pronostic** : elle confirme non seulement le diagnostic, mais aussi l'efficacité du traitement antibiotique.

En moyenne, dans cette étude, cette réaction avait:

- une durée de 7 jours.
- Etait présente dans 25% des cas
- Les symptômes aggravés sont surtout la fatigue, les nausées, quelquefois les douleurs ou les diarrhées (ne pas confondre avec l'intolérance digestive à l'antibiotique ! cette diarrhée « d'Herxheimer » cède spontanément au bout d'une semaine alors que le patient est toujours sous antibiotiques).
- Cette réaction d'aggravation se produit surtout lors de la première cure, beaucoup moins lors de la 2<sup>ème</sup>, et absente pour les cures suivantes.

### II Variabilité :

-1- Selon l'ancienneté de la pathologie:

Plus fréquente, plus intense et plus longue si la pathologie est ancienne (cf tableau ci dessous) :

- Dans 20% des cas et durée de 5,2 jours si moins de 5 ans d'ancienneté.
- Dans 42% des cas et de durée de 10,6 jours si plus de 25 ans d'ancienneté

### RÉACTION DE JARISH-HERXEIMER:

Ancienneté pathologie	1 à 4 ans	5 à 9 ans	11 à 14 ans	15 à 19 ans	20 à 24 ans	> 25 ans
Fréquence	20%	29%	30%	20%	39%	42%
Durée moyenne (jours)	5,2 j	5,8 j	7,2 j	7,6 j	8,5 j	10,6 j

-2- Selon le germe :

Plus fréquente et plus tardive si sérologie positive à Chlamydia Trachomatis : apparaît dans 33% des cas en moyenne au lieu de 25% , et à partir du 5eme jour de traitement.

-3- Selon l'antibiotique :

Pas de différence. Même fréquence quelque soit l'antibiotique utilisé.

-4- Selon la pathologie :

Plus fréquente et capricieuse dans certaines pathologies: fibromyalgie, autisme ...

### III Comment la gérer :

1- **Bien prévenir les patients**, et leur demander de persévérer.

2- Traitements : Augmenter l'élimination des toxines par :

- des **bains chauds** (20 mn, 2 fois par jour si possible), ou équivalents (sauna, douche chaudes...)

- une **activité physique**

Remarque: Cela rejoint une notion bien connue : les patients souffrant de SFC ou de fibromyalgie sont améliorés par la marche à pied ou une activité physique légère.

- Aspirine (1,5 g/j) ou Prednisolone (0,5 mg/kg/j) pendant 3 jours.

- **Patience +++** ; En règle générale, parallèlement à cette réaction de Jarish-Herxheimer, d'autres symptômes sont améliorés. Les patients se rendent compte qu' « il se passe quelque chose » et prennent patience.

- Au pire, on peut arrêter quelques jours le traitement, puis finir la cure antibiotique en deux temps. On peut aussi proposer un changement de classe d'antibiotique.

## **V CHEZ L'ENFANT**

Les enfants et les adolescents peuvent être aussi atteints ; soit par contamination identique à celle de l'adulte (voie rhino-pharyngée, morsure de tique ...), soit par des modes spécifiques.

### **A MODES DE CONTAMINATION SPECIFIQUES**

I - Atteinte in utero lors de pneumopathie de la mère, morsure de tique ...

(Des études rétrospectives (Tanoué et al: 1988. Ciaranello and Ciaranello, 1995. Wilkerson et al 2002) ont montré qu'il y avait plus de risque d'avoir un enfant autiste si la mère avait été



hospitalisée pendant sa grossesse pour pneumopathie)

II - Contamination lors de l'accouchement par germes intra vaginaux (Mycoplasma Urogénitaux, cf publication hémorragies ventriculaires néonatales)

III - Infections à Mycoplasma ou Chlamydophila passant à la chronicité car non traitées comme telles : pneumopathies, syndrome pseudo-viraux ORL ou pulmonaires, otites à répétition traitées par bêta-lactamines ...

(Mêmes études montrant qu'un certain nombre d'autismes régressifs étaient apparus après hospitalisation de l'enfant pour pneumopathie)

## **B SYMPTOMATOLOGIE**

L'enfant peut moins facilement décrire ses symptômes subjectifs.

Chez l'enfant, les symptômes sont surtout neuro-psychologiques ou cutanés :

- TED et Autisme (Mycoplasma Fermentans ou Pneumoniae, Borrelia)
- Eczéma
- Otites à répétition

En cas d'autisme, il existe souvent des symptômes somatiques. Ceux-ci orientent vers une cause infectieuse. Par ordre de fréquence décroissant :

- sueurs nocturnes
- rhinorrhée claire
- toux matinale, sèche ou grasse
- éruptions à type de rashes, notamment à l'effort
- céphalées
- hypersensibilité auditive
- diarrhées ou constipation
- prurit oculaire (paupière inférieure inflammatoire)
- yeux cernés
- ronflements nocturnes
- voix enrouée
- prurit cutané
- peau sèche ou "granuleuse", ou tendance eczéma
- fatigabilité physique
- douleurs abdominales
- ecchymoses fréquentes
- poussées de fièvre récurrentes
- épistaxis

Quand ils existent initialement, ces symptômes s'améliorent nettement dès le premier mois sous traitement antibiotique (excepté l'hyperacousie qui disparaît plus lentement).

## C TRAITEMENT EMPIRIQUE

Inspiré du protocole du Dr Philippe Bottero et de celui du Pr Garth Nicolson :

- Azithromycine (15 mg/kg/j)

Première cure de 6 semaines, (mais revoir l'enfant au bout de 3 semaines pour noter les premières améliorations) puis cures de 3 semaines.

- Réaction d'Herxheimer très irrégulière (évoquant une pseudo-régression !)
- A la 2ème cure : ajout d'Extrait de Papaye Fermentée (Immunostimulant),
- A la 3ème cure : rajout de Métronidazole, notamment si les signes digestifs persistent

Protocole personnel complet envoyé sur demande

Expérience personnelle de 22 cas d'autistes ou TED :

Premier cas traité : novembre 2006.

- 14 cas nettement améliorés dès le 2ème mois de traitement
- 6 cas avec amélioration lente mais régulière
- 1 échec (après 2 cures)
- 1 arrêt de traitement (intolérance digestive)

On constate une amélioration régulière et continue des enfants.

Actuellement, toutes les améliorations obtenues demeurent acquises.

Aucun cas de régression, ni de perte d'acquisitions (sauf lors des rechutes entre les cures !)

Aux USA, il existe une association très active dans la diffusion de ces nouvelles thérapeutiques :  
la Lyme Induce Autism Foundation  
(LIAF : <http://www.lymeinducedautism.com>)

Un site français est en cours de réalisation par des parents d'enfants autistes. Ce site s'appellera :  
Lyme Infections Autisme France.

## F CONCLUSION

Bien que cela paraisse très surprenant, le facteur infectieux bactérien existe dans de nombreuses pathologies chroniques, qui associent fatigue et symptômes divers et variés.

Ces pathologies correspondent à la définition du Syndrome de Fatigue Chronique, mais peuvent prendre, selon la prépondérance de tel ou tel symptôme, le « masque » de colopathies, dépression, syndrome douloureux, pathologies chroniques ORL, pulmonaires, gastriques ou cutanées.

Cela ouvre de nouvelles voies thérapeutiques très encourageantes sur ces pathologies complexes souvent sans traitement satisfaisant actuel.

L'amélioration a lieu dans 80% des cas environ, et en quelques semaines. Ce qui est un délai

court au vu de l'ancienneté de ces pathologies.

Les Chlamydiae Pneumoniae et Mycoplasma Pneumoniae sont des germes courants, transmis facilement par voie rhinopharyngée.

On peut penser que nous sommes tous un jour ou l'autre en contact avec ces germes. Si notre système immunitaire est compétent, si nous ne sommes pas en risque de Stress Oxydant, l'infection ne se développe pas ;

Mais elle peut aussi rester sous forme dormante uniquement, attendant un affaiblissement général de l'organisme, un stress psychique intense pour devenir plus active quelques mois ou années plus tard... un peu comme certains virus (virus de varicelle se réactivant sous forme de zona).

Il s'agit d'une réalité quotidienne en médecine générale. On peut logiquement penser que cela concerne environ une centaine de personnes par patientèle...

#### Références :

- Conférence internationale de Sydney sur le SFC en 1999 et suivantes:

<http://www.ahmf.org/conference.html>

- Pr Garth Nicolson: <http://www.immed.org/>

- Pr Garth Nicolson : "Evidence for Mycoplasma ssp., Chlamydia pneumoniae, and Human Herpes Virus-6 Coinfections in the Blood of Patients With Autistic Spectrum Disorders"  
Journal of Neuroscience Research 85:000-000 (2007)

- Cécile Jadin: <http://chronicfatiguesyndrome.co.za/about-the-book>  
[http://www.lassesen.com/cfids/documents/JADIN\\_Rickettsial.pdf](http://www.lassesen.com/cfids/documents/JADIN_Rickettsial.pdf)  
<http://www.lassesen.com/cfids/Jadin.htm>

- Dr Charles STRATTON : <http://www.cpnhelp.org/twar/twar-syndrome.htm>

- Dr David WHELDON: <http://www.davidwheldon.co.uk/ms-treatment.html>

- Savyon : [http://www.savyondiagnostics.com/\\_Uploads/87SeroFIA\\_IgA\\_513-01E\\_V8.pdf](http://www.savyondiagnostics.com/_Uploads/87SeroFIA_IgA_513-01E_V8.pdf)

- Schacter, J. : C. pneumoniae is known to persist as a silent or mildly symptomatic pathogen, resulting in a chronic, persistent infection (In: Baun AL, eg. Microbiology of Chlamydia, Boca Raton, Fla., CRC Press, 1988, pp. 153-165).

- Persistent Bacterial Infections : Par James P. Nataro, Martin J. Blaser, Susanna Cunningham-Rundles (ASM Press American Society for Microbiology): [http://books.google.fr/books?id=IsVwG2c6cLUC&pg=PA246&lpg=PA246&dq=chlamydia+cryptic&source=bl&ots=dfYu3twvDo&sig=etZdPxeKWQvHg8c2FMmZ5VCRntk&hl=fr&ei=M9nKSqnvI9P84AaptpnHAQ&sa=X&oi=book\\_result&ct=result&resnum=8#v=onepage&q=chlamydia%20cryptic&f=false](http://books.google.fr/books?id=IsVwG2c6cLUC&pg=PA246&lpg=PA246&dq=chlamydia+cryptic&source=bl&ots=dfYu3twvDo&sig=etZdPxeKWQvHg8c2FMmZ5VCRntk&hl=fr&ei=M9nKSqnvI9P84AaptpnHAQ&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=8#v=onepage&q=chlamydia%20cryptic&f=false)

- Moulder, J.W., N.J. Levy, and L.P. Schulman. 1980. Persistent infection of mouse fibroblasts (L cells) with Chlamydia Psittaci: evidence for a cryptic chlamydial form. Infect. Immun. 30:874-883.

- Bransfield RC et al: "The association between tick-borne infections, Lyme borreliosis and autism spectrum disorders" Medical Hypotheses (2007), doi:10.1016/j.mehy.2007.09.006

- Bransfield : Les 27 causes possibles expliquant une maladie de Lyme séronégative (35 % des

cas) : <http://mentalhealthandillness.com/lymeframes.html>

- Vodjani A : <http://www.viddler.com/explore/tamiduncan/videos/46/>

- Burrascano J: <http://lymediseaseassociation.org/BurrGuide200810.pdf>

- Livre du Pr Luc Montagnier : « Les combats de la vie » , février 2008, Ed Lattes

- Kim LEWIS: “persister cell, dormancy and infectious disease” Advance Online Publication Nature Reviews Microbiology/ AOP, published online 4 December 2006;doi:10.1038/nrmicro1557

- Jean Sarlangue , Christine Bébéar : Infections néonatales à mycoplasmes : <http://www.jle.com/en/revues/medecine/mtp/e-docs/00/03/0E/5B/article.md>

- ILADS (International Lyme And Diseases Society) : <http://www.lymeinfo.net/francais/ILADSbrochure.pdf>

- LIAF: <http://www.lymeinducedautism.com/>

les autres auteurs ayant publié:

- en Australie: Pr Tim ROBERTS, Dr Bill PASPALIARIS, Dr Bernie HUDSON, Dr Bernhard LIEDTKE

- en Israël: Dr Shmuel RAZIN

- en Belgique: Dr J NIJS, Pr Kenny DE MEIRLEIR, Dr Pascale DE BECKER

- en Norvège: Dr Gerhard EDRESSEN

- en Allemagne : LAYH-SCHMITT et al

- quelques sites :

- [http://www.mycoplasmasupport.org/Web\\_pages/Mycoplasma\\_Library/library\\_Gen.htm](http://www.mycoplasmasupport.org/Web_pages/Mycoplasma_Library/library_Gen.htm)

- <http://www.chlamydiae.com/restricted/default.asp>

- <http://www.cpnhelp.org>

## **Corinne SKORUPKA**

Présidente de l'Association ARIANE, praticien du DAN, elle travaille sur l'autisme depuis de nombreuses années et a traité de nombreux enfants de par le monde. Elle est considérée comme une spécialiste dans ce domaine.

Voici son texte :

### **Puzzle de l'autisme : la pièce manquante ?**

L'autisme est un trouble du développement qui se manifeste dès les premières années de la vie de l'enfant. Les signes en sont divers et d'intensité variable d'un enfant à l'autre mais se caractérisent par un retard ou une absence de langage, un trouble de la communication. L'enfant est indifférent aux autres, il évite le regard et ne joue pas avec les autres enfants... Le mot autisme ou l'expression syndrome autistique englobe beaucoup de troubles : des retards de développement ou de langage, des dysphasies, des troubles du comportement aujourd'hui regroupés autour de la notion de « troubles envahissants du développement ».

L'autisme était initialement réputé inné ; aujourd'hui la proportion d'enfants présentant une régression de nature autistique après un développement semble-t-il parfaitement normal jusqu'à 18 mois-2 ans semble augmenter. Dans son rapport de 2002, le CDC évoquait un enfant sur 152 concerné à l'âge de 8 ans, ainsi qu'une augmentation notable au cours des années 90 dans des états tels que la Californie, détenteurs de données statistiques précises.

Dans une étude publiée en 2009, Prevalence of autism-spectrum conditions: UK school-based population study, Simon Baron-Cohen évoque une prévalence de 157 enfants sur 10 000 (soit 1 sur 63) parmi la population des enfants de 5-9 ans scolarisés au Royaume-Uni en milieu ordinaire ou spécialisé. Il n'existe pas pour la France de statistiques fiables et récentes de l'incidence des troubles envahissants du développement. Les CRA (Centres Ressources Autisme) compétents pour poser un diagnostic sont encore peu nombreux car uniquement implantés dans les principales agglomérations, et des médecins non formés à l'autisme et/ou rejetant les classifications internationales, continuent de poser des diagnostics de psychose infantile. Il est donc courant de citer les statistiques britanniques et américaines.

Face à l'augmentation des statistiques, l'incidence des causes environnementales et des facteurs liés à nos modes de vie actuels ne fait aucun doute. En effet longtemps considéré comme un handicap inné et définitif, l'autisme est aujourd'hui abordé comme un trouble potentiellement curable. Force est de constater que la mise en place de traitements biomédicaux pour l'autisme et les troubles envahissants du développement améliore toujours l'état des enfants affectés.

#### **1/ Génétique**

Aujourd'hui la médecine traditionnelle délaisse la psychanalyse pour la génétique. De nombreux gènes associés à l'autisme ont été découverts et il y a souvent des antécédents d'autisme et de schizophrénie dans la même famille. Aucun pourtant ne saurait à ce jour expliquer l'autisme. Mais on assiste à une explosion de ce problème. Le nombre d'enfants diagnostiqués autistes ou hyperactifs a augmenté de 500 % au cours de ces dix dernières années et la génétique n'explique pas tout.

2/ Imagerie cérébrale Les recherches par imagerie cérébrale menées au CNRS sous la direction de Monika Zilbovicius, confirment l'incidence de différentes anomalies : anomalies au niveau des lobes temporaux, lésions de la substance blanche, non activation de l'aire de la perception de la voix, hypoperfusion du cerveau. Parmi les autres anomalies cérébrales recensées dans l'autisme : taille du cerveau et du cervelet, lésions de l'amygdale et de l'hippocampe... Le Dr

Philippe Lebar, radiologue exerçant à l'Hôpital Necker, vous a présenté des encéphaloscanners révélant de façon quasi systématique des zones d'hypoperfusion.<sup>3/</sup> Facteurs environnementaux  
Le développement harmonieux et le bon fonctionnement de notre système nerveux et de notre cerveau dépendent de multiples facteurs. Les troubles neurologiques rencontrés dans toutes ces pathologies seraient dus à un mauvais fonctionnement dont les causes avérées ou envisagées sont multiples .

des intoxications aux métaux lourds (plomb, mercure) une plus grande vulnérabilité aux agressions microbiennes et virales des intolérances alimentaires (gluten, caséine...) des problèmes gastro-intestinaux (dysbiose.) des carences nutritionnelles (Oméga 3, éléments traces, vitamines) la possible incidence des ondes électromagnétique

Le sexe masculin est beaucoup plus touché que le sexe féminin, et des chercheurs de l'université de Cambridge ont donc suspecté la principale hormone mâle, la testostérone, d'avoir une influence néfaste sur le développement du fœtus dans l'utérus. L'enfance est en danger. Les enfants sont extrêmement vulnérables. Ils passent par des stades de développement et d'apprentissage successifs, tels que les stades fœtal, néonatal, scolaire et pubertaire. Les enfants forment une catégorie à part et présentent une sensibilité particulière aux agents environnementaux car leur système de défense et de détoxification n'est pas mature. La relation physiologique étroite entre une mère et l'enfant qu'elle porte, commence dès le stade fœtal et rend le fœtus vulnérable aux agents dangereux auxquels la mère aura été exposée, en particulier ceux ayant un effet sur le développement. De nombreux agents toxiques ou bactériens présents dans le sang maternel peuvent traverser la barrière placentaire et se retrouver dans le lait maternel.

Mais un problème de plus en plus impliqué dans l'autisme est l'intoxication aux métaux lourds et particulièrement au mercure. La charge de mercure imposée aux enfants depuis la naissance est de plus en plus importante pour plusieurs raisons. Le mercure est omniprésent dans la nature et la charge de mercure apportée par certains vaccins dépasse largement les doses recommandées. De plus les symptômes de l'intoxication au mercure sont similaires à ceux de l'autisme. Le mercure est naturellement présent dans l'environnement, on le trouve dans :

l'air, contaminé par les pots d'échappement, la combustion du charbon, l'eau : nous absorbons tous les jours du mercure par l'eau, mais cette forme de mercure est très peu absorbable et nous la retrouvons dans les selles ; c'est pour cela que l'analyse des selles n'est pas forcément fiable car elle représente simplement du mercure ingéré, les poissons et les fruits de mer, surtout les gros poissons car c'est la loi de la nature : les gros poissons mangent les petits, donc les gros présentent des taux de mercure beaucoup plus élevés que les petits - il faut donc privilégier les petits poissons, le thon en boîte et l'espadon étant les plus contaminés, les pesticides et les fongicides, les batteries alcalines incinérées le thermomètre au mercure, certains médicaments, tels que gouttes oculaires et auriculaires, des produits pour lentilles de contact.etc.

Mais les deux plus grandes sources de mercure sont : les amalgames dentaires, qui dégagent de la vapeur de mercure traversant la barrière placentaire et intoxiquant le fœtus. De plus, on peut retrouver le mercure dans le lait maternel,

Certains vaccins, dont des vaccins antigrippaux qui contiennent du thimérosal, On constate aux Etats-Unis que l'explosion des symptômes de l'autisme depuis plus de 10 ans coïncide avec des protocoles de vaccination de plus en plus intensifs avant 18 mois, âge auquel l'on voit apparaître les troubles autistiques chez les enfants. Le retrait du thimérosal des vaccins pédiatriques a concorde avec la chute de la progression de l'autisme en Californie à partir de 1999.

Pourtant, une nouvelle étude parue en 2008 fait état d'une poursuite/reprise de la progression de l'autisme en Californie depuis 2004. Si cette reprise incite à envisager d'autres facteurs que le thimérosal pour les enfants qui n'y ont pas été exposés, la question se pose de savoir quelle est l'incidence des autres métaux lourds tel le plomb, ainsi que d'autres facteurs environnementaux tels les ondes électromagnétiques et les infections chroniques.

Les expositions toxiques sont plus néfastes chez les enfants. En effet, au cours des premiers mois de leur vie les enfants produisent peu de bile et sont incapables d'éliminer le mercure par voie

biliaire (sa principale voie d'élimination). De plus, leur système rénal, qui permettrait l'élimination des autres métaux lourds, n'est pas aussi développé que chez les adultes. Par conséquent, l'âge est un facteur qu'il faut prendre en considération dans le cas d'une exposition aux métaux lourds ou d'infections microbiennes.

Le rôle de l'alimentation est presque toujours ignoré. Et pourtant, de nombreuses études montrent qu'elle peut avoir un impact important sur le comportement

Au début des années 80, le Pr Reichelt, un pédiatre norvégien, constata qu'en supprimant le gluten (contenu dans le blé) et la caséine (principale protéine des produits laitiers) de l'alimentation d'enfants autistes, l'état d'un certain nombre d'entre eux était nettement amélioré. Le chercheur a publié de nombreux articles scientifiques sur la présence de protéines et de peptides inhabituels dans l'urine des personnes autistes. Ces protéines et ces peptides proviennent de la caséine et du gluten et sont quantifiés par le test des peptides urinaires. Leurs effets sur le cerveau sont semblables à ceux des opioïdes et peuvent même dépasser la puissance de la morphine. Le mercure augmente la perméabilité intestinale et inhiberait la DPPIV qui serait responsable de l'augmentation de la peptidurie dans les urines. La réalité de ce phénomène est encore contestée par la plupart des médecins et pédiatres conventionnels (voir à ce propos le récent rapport de l'AFSSA concluant à l'absence d'efficacité, voire au danger des régimes d'éviction du gluten et du lait et contre lequel une pétition vient lancée), mais l'amélioration après suppression du gluten et/ou de la caséine est suffisamment significative pour qu'on doive la prendre en considération

L'intestin est le point central de tous les problèmes. Après la naissance l'intestin est colonisé par une énorme quantité de germes appelés saprophytes, qui collaborent d'une manière indispensable au déroulement normal de la digestion.

Un mauvais fonctionnement de l'intestin peut conduire à la dysbiose intestinale, avec prolifération de champignons et divers parasites dont les causes sont multiples : alimentation : mauvaise digestion du gluten et de la caséine, aliments trop sucrés nourrissant la candidose. pollution : les causes polluantes sont liées, non seulement à ce que nous mangeons, mais aussi à ce qui nous entoure – dont les colorants, les pesticides et les hormones stéroïdes, les métaux lourds que nous avalons tous les jours. abus d'antibiotiques donnés trop souvent abusivement à de jeunes enfants sans vérifier l'origine de l'infection et non actif endormant les bactéries et dont l'activité déséquilibre la flore intestinale. Et tout s'enchaîne. Une intolérance au gluten, à la caséine qui vont générer une dysbiose, des otites à répétitions ou autres infections qui vont entraîner une prise d'antibiotiques à répétition mal prescrits, avec pour résultats le développement de candidoses, de parasitoses et d'autres perturbations au niveau de la flore intestinale. A la longue, cela provoque un problème de perméabilité intestinale et une mauvaise absorption de tous les nutriments, une inflammation, un stress oxydant, un déséquilibre du système immunitaire et des infections chroniques.

4/ Nanobactéries : une pièce maîtresse du puzzle ? Les enfants autistes se caractérisent très souvent par des infections à répétition dans leur petite enfance (otites). Souvent, ces enfants semblent par la suite plus résistants aux infections (rhumes par exemple) que les frères. Il n'est pas rare que l'on rencontre des borrélioses, des infections à chlamydiae, mycoplasmes ou autres nanobactéries pouvant induire des vasoconstrictions et un stress oxydant majeur. Les améliorations observées chez certains enfants grâce à l'oxygénothérapie hyperbare sont-elles en réalité imputables à la destruction de ces bactéries ?

5/ Traitements

Le traitement de la dysbiose et des infections chroniques est indispensable au moment de démarrer la supplémentation. Une année est quelquefois nécessaire pour restaurer la paroi intestinale et toutes les thérapeutiques doivent être utilisées conjointement (antifongiques, antiparasitaires, bactériostatiques puis argent colloïdal, acide caprylique, extrait de pépin de pamplemousse, probiotiques....) Ces enfants ont des carences nutritionnelles très importantes. Un bilan biologique est nécessaire pour donner les "doses" optimales des divers compléments. La ferritine est toujours basse. La vitamine D est toujours déficitaire même chez les populations vivant au soleil.

La supplémentation en oméga-3 est indispensable et souvent à très haute dose, entre 1 g et 1,5 g

d'EPA/DHA,

La vitamine A fait aussi l'objet de nombreuses études. Pour le Docteur Mary Megson. L'autisme pourrait être lié à la rupture d'une protéine G-Alpha et la vitamine A pourrait rétablir les liaisons des récepteurs de l'acide rétinoïque dans le cerveau nécessaires à la vision, à la perception sensorielle au langage et à l'attention.

Les formes naturelles sous forme d'huile de foie de morue sont les meilleures d'autant plus qu'elles apportent aussi de la vitamine D.

Les carences en oligo-éléments tels que zinc et magnésium sont courantes., le calcium. Il faut également donner du calcium car souvent l'on va supprimer les produits laitiers. Et aussi du sélénium et des vitamines du groupe B. Il ne faut donner ces dernières que lorsque la dysbiose est traitée car elles peuvent nourrir les candidoses.

• Vitamine C : en 1991, Lelland Tolbert et ses collaborateurs ont indiqué avoir constaté des améliorations notables auprès d'adolescents et d'adultes autistes consommant de fortes doses de vitamine C journalières. Cela n'a rien de surprenant si l'on sait que la vitamine C est présente à de très fortes concentrations dans le cerveau. • Vitamine B6 : 18 études successivement menées entre 1965 et 1996 (dont une par le Professeur Rapin) ont démontré l'efficacité de la vitamine B6 associée au magnésium pour près de la moitié des enfants et adultes autistes observés. Les effets du magnésium/B6 se font généralement sentir dès les premiers jours. Du fait de la perte en magnésium des aliments à presque chaque étape de leur chaîne de traitement, la supplémentation en magnésium est nécessaire dans presque tous les cas. La carence en acide folique peut rendre les enfants hyperactifs. L'acide folique, qui est une vitamine du groupe B, est réputée bénéfique dans le traitement de l'autisme. L'acide folique joue aussi un rôle important dans la cognition et la mémoire ainsi la vitamine B12 de préférence méthylée. Elles sont toutes deux impliquées dans la méthylation, ainsi que la DMG, la TMG et, surtout, la SAME. Comme il a été dit plus haut, la fonction de détoxification n'est pas mûre chez les enfants. Il faut donc la soutenir avec l'aide de toutes les substances hépato-protectrices et, en particulier, la silymarine, le MSM (méthyl sulfonyl méthane), le D-glucarate, l'extrait de brocoli. Mais, le plus important c'est le glutathion qui a trois fonctions importantes : il inhibe la formation des radicaux libres il régénère les vitamines anti-oxydantes comme la vitamine C et la vitamine E et la troisième ??

Un protocole d'analyse complet est absolument nécessaire pour détecter toutes ces étiologies et y remédier. Si l'ensemble de ces anomalies ne se retrouvent pas forcément toutes chez les personnes atteintes d'autisme, elles sont très souvent présentes et ont des répercussions sur la biochimie du cerveau et engendrent un déséquilibre du système neurologique ou du moins y participent. La première étape est la mise en place du régime sans gluten et sans caséine, associée pendant les trois premiers mois à un traitement de la dysbiose, une supplémentation, le soutien de la méthylation et de la fonction hépatique, et le traitement des infections froides. Souvent l'amélioration est déjà très nette à ce stade. Ensuite on peut envisager si nécessaire la détoxification proprement dite. Pour être un bon chélateur du mercure, une molécule doit comporter deux groupements thiols. Plusieurs composés en possèdent : le DMSA ou acide méso 2,3 dimercaptosuccinique est le chélateur de référence autorisé en France. Ces traitements doivent être réalisés sous surveillance médicale en adaptant le bon traitement au bon moment après avoir effectué toutes les investigations nécessaires. Les résultats sont souvent spectaculaires avec une progression rapide du langage, une amélioration de la sociabilité, du contact visuel, une réduction des comportements d'automutilation et une amélioration des troubles moteurs tels que la force musculaire et la coordination. Tous les enfants ne sont pas les mêmes, il y a des cas plus ou moins compliqués mais c'est réversible quand on s'y prend très tôt. En deux ou trois ans, on peut espérer dans certains cas une guérison totale. Cela dépend aussi de la gravité de l'atteinte. Pour un simple retard de langage, cela peut aller très vite.

Le diagnostic précoce est probablement l'acte médical le plus important et le plus indispensable pour un traitement efficace des enfants autistes. Il faut savoir repérer très tôt les signes de l'autisme. Malheureusement trop souvent on s'inquiète trop tard. Les services spécialisés (hôpitaux ou CRA) sont surchargés en raison de l'augmentation croissante des enfants atteints et



les rendez-vous souvent trop éloignés Les diagnostics sont souvent fait à trois ou quatre ans. Que de temps de perdu ! Aux Etats-Unis, on fait des diagnostics à dix-huit mois parfois plus tôt. Les médecins pédiatres doivent être particulièrement informés de toutes les caractéristiques de ce syndrome car ils tiennent entre leurs mains l'avenir de ces enfants .Mais trop souvent ce sont les parents eux-mêmes qui s'inquiètent et pour eux commence le parcours du combattant. Une rapide prise en charge par des méthodes de rééducation intensive est aussi indispensable La France a aujourd'hui pris beaucoup de retard. De nombreux praticiens s'intéressent de plus en plus à la nutrition, mais la prise de conscience du danger de notre environnement sur notre santé doit être collective. Le problème de l'amiante a alerté la population mais tout reste à faire et le corps médical dans sa globalité doit s'investir de plus en plus avant qu'il ne soit trop tard.

## **Dominique RUEFF**

Président de l'ADNO, médecin généraliste diplômé universitaire de cancérologie il défend depuis plusieurs années le concept de médecine globale et étiologique dans le cadre de la prise en charge ou de l'accompagnement du traitement de maladies chroniques évolutives

### **SUPPLEMENTS NUTRITIONNELS et MALADIES CHRONIQUES**

Il existe peu de suppléments nutritionnels ou de nutriments (vitamines, minéraux, acides aminés, acides gras, extraits de plante...) dont on peut objectiver à coup sûr une activité dans le cadre de pathologies comme les maladies cardiovasculaires, les cancers ou les troubles de dégénérescence du système nerveux.

Certaines preuves existent en expérimentation de laboratoire (in vitro) ou sur l'animal c'est le cas notamment du RESVERATROL dont l'activité à la fois préventive et adjuvante dans le traitement des cancers était très récemment soulignée par le Professeur Lucien ISRAEL dans une conférence de presse.

Pour d'autres nutriments comme le zinc ou les oméga 3 on connaît certaines activités particulières sur la cicatrisation ou l'immunité (zinc) ou la prévention des complications d'accidents cardiovasculaires (oméga 3).

Par ailleurs les bilans sanguins humains de vitamines et en particulier les bilans de stress oxydatif démontrent des tendances générales de déficiences vitaminiques dans nos populations et surtout des corrélations entre la correction de ces déficiences et l'amélioration de certains états pathologiques ou pré pathologiques. Il suffit pour s'en convaincre de lire le dernier ouvrage du Prix Nobel Luc Montagnier « Prévenir plutôt que guérir » pour s'en convaincre.

Comment, globalement peut-on envisager la place d'une supplémentation nutritionnelle physiologique donc sans danger pour une optimisation de la forme et une optimisation de la longévité ?

Les facteurs de vieillissement et de méforme, en dehors de toute pathologie spécifique, sont assez peu nombreux :

- Inflammation chronique
- Excès de radicaux libres
- Déficits immunitaires
- Excès de dérivés sucrés dans les tissus (glycation)

Tous ces facteurs sont retrouvés peu ou prou à l'origine ou au fil des grandes maladies chroniques liées au vieillissement que sont

- Les maladies cardiovasculaires et leur intrication avec le tabagisme, l'obésité, le syndrome métabolique et le diabète,
- Beaucoup de cancers
- Les douleurs articulaires et organiques chroniques
- L'ostéoporose et les affections liées au vieillissement hormonal

- Les problèmes esthétiques liés à l'âge et à l'exposition solaire.

Les nutriments « sensibles » sur ces problèmes sont relativement peu nombreux bien que l'on puisse se permettre de penser – et c'est ma philosophie médicale depuis plus de trente années – qu'un équilibre nutritionnel optimum et mesurable, non seulement dans l'assiette, mais dans le tissu ou les milieux de l'organisme soit déjà un gage de prévention et de forme. C'est d'ailleurs le sens du terme médecine ou nutrition « orthomoléculaire » que je défends à la suite de Linus Pauling, double prix Nobel et connu pour ses travaux sur la vitamine C que des études récentes valident en cancérologie.

## ACIDE LIPOÏQUE

C'est un **coenzyme complexe et un « antioxydant universel et puissant »**, soluble à la fois en milieu aqueux, comme la vitamine C, et en milieu gras (lipidique) comme la vitamine E. Cette double caractéristique éclaire son rôle essentiel d'antioxydant tant vis à vis de nos organes (système nerveux central et périphérique - neuropathies) que de nos parois cellulaires constituées de graisse.

## ZINC

**Le zinc joue un rôle essentiel dans les fonctions immunitaires, neurologiques et reproductives.**

Il est nécessaire à 100 à 300 processus vitaux de l'organisme.

Il participe à la synthèse de l'ARN, de l'ADN et des protéines.

Il facilite la cicatrisation, la reproduction, la croissance.

Il joue un rôle dans la modulation de l'humeur, l'apprentissage ainsi que la vision, le goût et l'odorat.

Il intervient dans la coagulation sanguine, les fonctions thyroïdiennes et le métabolisme de l'insuline.

La carence fréquente dans les pays en voie de développement entraîne des déficits immunitaires et de graves troubles métaboliques.

Dans nos pays les déficiences peuvent survenir chez la femme enceinte et avoir des conséquences importantes sur le fœtus.

Les alcooliques, les diabétiques, les sujets présentant des troubles rénaux et tout syndrome de malabsorption intestinale peuvent conduire à des déficiences et nécessiter des suppléments.

De fait les bilans antioxydants prélevés et réalisés en milieu congelé à -80°C (Université de Grenoble : Oxyscale ®) objectivent de fréquentes déficiences.

## COENZYME Q 10 ou UBIQUINONE

La CoQ10 est naturellement présente dans toutes les cellules humaines et assure la production de l'énergie corporelle. Dans ces organites essentiels à la respiration cellulaire que sont les mitochondries : 95% de tous les besoins corporels en énergie sont transformés à l'aide du CoQ10.

Il est dès lors évident que les **organes** nécessitant le plus d'énergie - tels que **le cœur**, les **poumons** et le foie - présentent également les taux de CoQ10 les plus élevés. Le CoQ10 est très important pour l'organisme humain et ne peut être remplacé par aucune autre substance.

La réduction du taux de CoQ10 est liée :

- Au vieillissement,
- A divers facteurs tels que l'effort physique extrême,
- Au stress,
- A une consommation accrue d'alcool et de tabac, de même que lors de maladies spécifiques telles que HTA, parodontopathies, cancers, maladies cardiovasculaires, déficits immunitaires

- A la prise au long cours de certains médicaments comme les statines, les bêtabloquants, les antipsychotiques (phénotiazines) ou les antidépresseurs tricycliques.

## La BALANCE OMEGA 6/OMEGA 3

Un bon dessin vaut mieux qu'un long discours....

Erreur : source de la référence non trouvée

Ces dernières années ont révélé que nos apports en acides gras oméga 3, parfois en sous fractions ou parfois même en certains acides gras spécifiques oméga 6 ou 9 étaient anarchiques et que ce fait induisait ou aggravait un grand nombre d'affections.

Le tableau ci-dessous donne une mesure de ce problème :

<b>Rapports Oméga-6/ Oméga 3</b>	<b>Dans l'alimentation de diverses populations</b>
<b>Valeurs conseillées</b>	<b>De 1 à 5</b>
<b>Valeurs occidentales moyennes, aujourd'hui</b>	<b>50 à 15</b>
<b>Dans les régimes Crétois [1]</b>	<b>5</b>
<b>Au Japon</b>	<b>3</b>
<b>Chez les Esquimaux</b>	<b>3</b>
<b>Dans le régime paléolithique [2]</b>	<b>1</b>
<b>Au début du XXe siècle</b>	<b>10</b>
<b>Dans la deuxième moitié du XXe siècle</b>	<b>20</b>

On sait aujourd'hui que le rapport idéal se situe aux environs de 4, d'où l'importance des analyses et que l'augmentation de ce rapport joue un rôle néfaste : aggravation des processus inflammatoires et diminution de la fluidité sanguine d'où l'aggravation des maladies cardiovasculaires, des pathologies articulaires, des douleurs, des évolutions des allergies et des infections pour ne citer que celles là. Il ne s'agit pas de se supplémenter sauvagement en « capsules » de toutes sortes mais d'évaluer biologiquement ses besoins et de les corriger par une profonde révision de ses habitudes alimentaires et si besoin par des suppléments adaptés et mesurés.

## LES POLYPHENOLS

Ce sont des molécules que les plantes produisent naturellement pour se défendre contre diverses agressions :

- les rayons ultraviolets,
- les insectes,
- les champignons ou les maladies.

Les polyphénols prennent une importance croissante, notamment à cause de leurs effets bénéfiques sur la santé. En effet, leur rôle d'antioxydants naturels suscite de plus en plus d'intérêt pour la prévention du cancer, des maladies inflammatoires, cardiovasculaires et neuro-

dégénératives. Ils sont également utilisés comme additifs pour l'industrie agroalimentaire, pharmaceutique et cosmétique.

Par leurs propriétés :

- Puissants agents antioxydants
- Lutte contre les radicaux libres
- Protection contre les maladies liées à l'inflammation chronique et le stress oxydant.

Ce sont de précieux alliés de notre lutte quotidienne contre le vieillissement et les affections qui lui sont liées. Parmi les polyphénols le resveratrol tient une place à part.

## **RESVERATROL**

Le resveratrol (3,4',5-trihydroxy-trans-stilbene) est un polyphénol phytoestrogènes de la famille des stilbènes qui a été décrit pour la première fois en 1997. On le retrouve en grande quantité dans la peau, les pépins et les feuilles du raisin rouge mais également dans les arachides, l'huile d'olive et certains fruits rouges.

La vigne va produire ce composé en réponse à un stress environnemental : agression pathogène, exposition aux ultra-violets ou à l'ozone.

Seuls les vins rouges de bonne qualité cultivés sans pesticides en contiennent de façon significative et il est totalement absent des vins blancs.

## **LUTTE CONTRE LE VIEILLISSEMENT**

Le resveratrol stimule certaines enzymes qui aident les cellules à se défendre contre les effets néfastes du vieillissement.

C'est un puissant antioxydant qui permet d'aider les cellules sanguines à lutter contre l'excès de radicaux libres son activité antioxydante serait plus particulièrement dirigée vers notre système nerveux et cérébral.

Comme la quercétine, la curcumine et le pycnogénol, le resveratrol se comporte dans l'organisme comme un anti-inflammatoire naturel également protecteur de l'agression par les radicaux libres dont on connaît l'influence sur le vieillissement et certaines affections comme l'asthme, l'emphysème, la bronchite chronique... Il ne faut pas oublier que l'évolution des grandes maladies affectant notre cerveau dont la maladie d'Alzheimer fait partie est liée à l'inflammation chronique des graisses cérébrales (et à leur peroxydation induite par la présence de toxiques dont certains métaux comme le plomb et le cadmium).

## **LUTTE CONTRE LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES**

Il inhibe l'agrégation plaquettaire, la formation et l'oxydation du LDL cholestérol qui est impliqué dans la formation des plaques d'athérome.

Il réduit la sécrétion de VLDL par le foie, qui se transforme en LDL dans la circulation sanguine.

C'est un cardioprotecteur et un anti-inflammatoire : L'Organisation Mondiale de la Santé indique que le resveratrol réduit à lui seul de 40% le risque cardio-vasculaire! Le resveratrol inhibe l'agrégation des plaquettes et favorise la production d'oxyde nitrique qui dilate les vaisseaux sanguins. Il contribue à abaisser les taux de triglycérides et de cholestérol dans le sang ainsi que le facteur intrinsèque hypertenseur endothéline-1.

## **LUTTE CONTRE LE CANCER**

Des études animales, chez la souris, ont montré que le resveratrol pouvait inhiber la formation et le développement de certaines tumeurs (notamment les mélanomes) en agissant à la fois sur les mécanismes d'initiation (lésion et mauvaise réparation de l'ADN) et de promotion (qui permettent

au cellules malignes de se développer). Des expérimentations sur cultures cellulaires humaines ont confirmé un probable effet positif de cette substance chez l'homme. Le resveratrol, qui agirait de manière dose-dépendante, pourrait réduire la formation des dérivés du benzopyrènediolepoxide et inhiberait l'expression des gènes de phase I CYP1A1 et CYP1B1 au sein des cellules épithéliales bronchiques. Il pourrait d'ailleurs devenir une sorte d'adjuvant aux traitements chimiothérapiques : utilisant une recherche antérieure qui avait montré que la protéine NK-kappa B permet à des cellules cancéreuses de survivre à la chimiothérapie, les chercheurs Minnie Holmes-McNary et A. Baldwin ont mis en évidence que le resveratrol inhibe l'action de cette protéine et permet à la chimiothérapie d'agir pleinement. Une autre équipe a montré qu'une association de resveratrol et de propolis pouvait avoir des effets positifs sur le développement de tumeurs de la prostate et pouvaient également améliorer l'efficacité d'une chimiothérapie par Navelbine®. D'autres auteurs ont révélé, avec la quercétine, la curcumine et d'autres phytoestrogènes, notamment la daidzéine des effets protecteurs vis-à-vis du cancer de la prostate. Dans son récent livre « Anticancer » publié aux éditions Robert Laffont, David Servan Schreiber valorise parfaitement le rôle des « nouveaux antioxydants » tels le curcuma, le thé vert, les flavonoïdes, les fruits rouges... pour améliorer les résultats contre cette maladie et ce dans le cadre d'un traitement médical global et rationnel. Il s'agit là d'une thèse que nous défendons depuis plus de vingt ans (Lire : Choisir la Vie, Le Hameau, 1984, disponible aux éditions destination forme (02 43 42 49 39))

## PROTECTION CONTRE CERTAINS TOXIQUES DE L'ENVIRONNEMENT

En 2002 la FAO et l'OMS ont édité un appel commun pour inviter les organismes publics et la communauté scientifique à réduire les taux de dioxine et de diphényles dans l'environnement et les produits alimentaires. Les effets toxiques de la dioxine sont la conséquence d'une interaction avec les « Ah-receptor ». La quercétine et le resveratrol inhibent ces effets.

Plus récemment des recherches sur la souris indiquent que le resveratrol inhiberait spécifiquement le développement des cellules cancéreuses de la prostate. Une autre information (Life enhancement novembre 2000) indique que la « muscadine », muscat américain « Vitis Rotundifolia » serait une des sources les plus riches en resveratrol. Vive la cure de raisins...noir.

Le pycnogénol ou extrait de pin des landes

Il y a des années que nous le préconisons dans les indications ci-dessous :

- Augmente l'absorption de la vitamine C et amplifie ses effets.
- Antihistaminique, Antiallergique, Réduit la dégranulation des mastocytes, normalise l'activité de l'histidine décarboxylase comme la VIT C, dont il renforce les effets.
- Anti-inflammatoire naturel, mais les doses doivent être importantes : 150 mg d'extrait standardisé (pin des landes), par comprimé et 6 comprimés par jour.
- Améliore la résistance et la perméabilité des capillaires, effet antioedémateux et action antivariqueuse (penser à associer avec CENTELLA ASIATICA et BLUEBERRY)
- Renforce la cohésion des fibres de collagènes et d'élastine comme la VIT C qui voit une fois de plus ses effets renforcés. C'est une action complémentaire de ce qui précède, mais elle peut être extrapolée à d'autres tissus.
- Améliore la trophicité et l'élasticité de la peau (fibres d'élastine) : utilité dans le cadre des problèmes de trophicité cutanée, de mauvaise cicatrisation et donc dans la protection solaire.

-Protection cardio-vasculaire : C'est une conséquence à la fois de l'effet antioxydant et de l'action de renforcement des structures collagéniques. Cette protection sera renforcée par un effet sur le contenu : Effet antiadhésion plaquettaire.

## SOD

La superoxyde dismutase (SOD) est, avec la glutathion peroxydase, la deuxième grande classe d'enzymes antioxydantes produites dans l'organisme. Elle a la capacité de protéger les tissus et les cellules contre un radical libre particulièrement dangereux, l'anion superoxyde, qui est le point de départ de la chaîne de production des radicaux libres. La SOD le convertit en une entité moins active et moins agressive, le peroxyde d'hydrogène qui est ensuite rapidement catabolisé en eau. On la trouve en quantité importante dans les jus d'orge vert.

## BLUEBERRY

La blueberry est une petite baie nord-américaine de la même famille que les myrtilles que l'on trouve en Europe . Sa couleur bleue caractéristique est due à un pigment aux étonnantes vertus antioxydantes.

Certaines études ont prouvé que les blueberries sauvages avaient un pouvoir antioxydant supérieur aux cranberries, aux mûres, aux framboises, aux prunes et à la fraise.

## PROPRIETES :

Blueberry et vision :

De par son importante teneur en anthocyanosides, des polyphénols de la classe des flavonoïdes, la prise de blueberry peut contribuer à :

- prévenir le glaucome, la cataracte et la rétinopathie diabétique (atteinte courante de la rétine des diabétiques)
- améliorer la vision nocturne en aidant l'organisme à fabriquer une protéine indispensable à la vision de nuit : la rhodopsine.
- réduire les effets de l'éblouissement et surtout des expositions prolongées et/ou quotidiennes devant les écrans de télévision et d'ordinateurs. Ces deux phénomènes qui avaient été mentionnés par les pilotes de la Royal air Force, pendant la guerre n'ont pas été confirmés par des études récentes en double aveugle

Blueberry et maladies dégénératives :

De par son pouvoir antioxydant particulier, la blueberry pourrait contribuer à prévenir les pathologies liées au vieillissement, en neutralisant l'excès de radicaux libres.

En effet, on estime que les anthocyanidines ont une activité antioxydante 50 fois plus importante que la vitamine C et la vitamine E, et ceci dans les milieux aqueux et lipidiques.

Les flavonoïdes anti-inflammatoires que contient la blueberry sont, en général, considérés comme de bons adjuvants des traitements utilisés contre la maladie d'Alzheimer et de parkinson.

Autres propriétés :

- améliore les troubles de la circulation veineuse et en particulier l'insuffisance veineuse
- prévient l'angiopathie diabétique (affection des vaisseaux sanguins ou lymphatiques)
- contribue à ralentir le transit en cas de diarrhées.

D'autres « nouveaux » antioxydants auraient encore leur place ici comme le curcuma, le thé vert, L'acai (Euterpe oleracea), palmier que l'on trouve, dans la forêt amazonienne, dans le nord du Brésil. Ses baies pourpre sombre tiennent une place importante dans l'alimentation des indigènes

comme dans la médecine traditionnelle. Sa valeur ORAC est bien plus élevée que celle des autres baies rouges.

En ce qui me concerne une conclusion s'impose : les grandes maladies de notre époque (cancer, cardio-vasculaire, dégénérescence cérébrale) ont au moins deux points communs :

- L'inflammation,
- Le stress oxydant

Tous ces nutriments sont à la fois, et avant tout, anti-inflammatoires et antioxydants. Reste à demander à nos amis biochimistes et chercheurs d'approfondir nos connaissances théoriques afin d'en faire mieux profiter nos patients sans attendre d'hypothétiques études cliniques.

Quelques livres lire sur le sujet :

Michel Brack et Luc Montagnier, La Révolution des antioxydants, Albin-Michel, Avril 2006  
Michel Béliveau, Docteur Denis Gingras, Les Aliments Contre le Cancer, Solar Editions 2006  
Jacques Delattre, Jean –Louis Beaudeau, Dominique Bonnefont-Rousselot, collectif, Radicaux Libres et Stress Oxydant, Aspects biologiques et pathologiques, Tec Doc Lavoisier, Mars 2005  
Anne Calvi, Destination Forme, sport, longévité, bien être, Destination Forme, Le Mans, 1999 (02 43 42 49 39)  
Danièle Festy et Suva Loap, Antioxydants, Guide Pratique, Leduc Editions , septembre 2003  
Jeannie Longo, Vivre en Forme, Livre de Poche  
Véronique Rousseau et Stéphane Cascua, Alimentation pour le sportif, Amphora Editions 2005  
Dominique Rueff, Les Antioxydants en Supplémentation Nutritionnelle, Destination Forme, Le Mans 2003 (02 43 42 49 39)  
Dominique Rueff, La Bible des Vitamines et des Suppléments Nutritionnels, Albin-Michel 2004  
Dominique Rueff, Stratégie Longue Vie, Editions Jouvence, 2009  
David Servan-Schreiber, Anticancer, Laffont 2007

Et n'oubliez pas de lire le très passionnant livre de Luc Montagnier : Les combats de la vie, Prévenir plutôt que Guérir, Le Livre de Poche, 2009