

Jean Seignalet

L'ALIMENTATION ou LA TROISIÈME MÉDECINE

Préface du professeur Henri Joyeux



NOUVELLE
ÉDITION
revue et
augmentée

éditions du
ROCHER

É Q U I L I B R E

Docteur Jean SEIGNALET

**L'ALIMENTATION
OU
LA TROISIÈME MÉDECINE**

Édition augmentée

Préface du professeur Henri Joyeux

Il est habituel d'opposer la médecine traditionnelle et les médecines douces. Mais il existe une troisième voie, souvent et profondément efficace, représentée par une alimentation bien choisie.

© Éditions du Rocher, 2012.

ISBN : 978-2-268-07503-7

Ce document numérique a été réalisé par [Nord Compo](#)

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

système cardio-vasculaire atteint au niveau cardiaque (péricardite) et vasculaire (artérite) ; **le système respiratoire** avec les pneumopathies chroniques et l'asthme ; **le système ostéo-articulaire et musculaire** avec les polyarthrites y compris juvénile, la spondylarthrite, la goutte, les polymyosites et la fibromyalgie ; **le système nerveux** avec les atteintes oculaires, les uvéties, la sclérose en plaques (SEP), la SLA (Sclérose latérale amyotrophique) et même la maladie d'Alzheimer, le Parkinson et certains troubles du sommeil ainsi que des maladies neuropsychologiques ; **le système urinaire** avec de nombreuses néphropathies ; **le système glandulaire** qui touche en priorité la thyroïde mais aussi les glandes salivaires et lacrymales, les surrénales et l'hypophyse ; ainsi que **le système sanguin et de défense** avec les pathologies des globules rouges, blancs, les plaquettes et les lymphomes.

La méthode de Jean Seignalet – je n'aime pas le mot « régime », – n'est pas autre chose qu'une alimentation bien choisie. Elle s'oppose frontalement à tout ce qui nous est proposé par les publicités « alimentaires » au sens financier du terme, qui nous trompent avec le maximum d'allégations nutritionnelles alléchantes, mensongères et même toxiques, j'ose le dire, pour notre santé.

Lors de la première édition, nous n'avions pas pu donner pour titre « première médecine », tant le concept était révolutionnaire. Les succès étonnants et cliniquement constatés, que lui-même enregistrait et dont je suis le témoin (avec de plus en plus de confrères) chez de très nombreux malades, auraient imposé aujourd'hui un changement du titre de ce livre décisif : oui, l'alimentation est la première médecine !

Mon seul point de désaccord avec Jean portait sur la question du « crudivorisme » que ce passionné pratiquait personnellement à mon sens de manière excessive. Ayant observé, constaté, décrit et expliqué les méfaits de la plupart des modes de cuisson, il en était arrivé pour lui-même à l'excès inverse, combinant un régime trop carné avec des prises d'enzymes inutiles. Depuis de longues années, il stimulait son pancréas avec ce qu'il croyait être des enzymes pancréatiques qu'il faisait venir d'Allemagne, pour l'aider à digérer plus facilement la nourriture qu'il consommait sans cuisson en particulier les viandes dont il était grand amateur. Cette erreur personnelle ne remet pas en cause la pertinence et la prudence de ce qu'il prescrivait par ailleurs à ses malades avec le succès que l'on sait.

Il comprendra trop tard cette erreur personnelle d'autant plus regrettable qu'il admettait lui-même (dans la préface du livre écrit par une de ses patientes guérie) que la cuisson à la vapeur douce (moins de 100 degrés) était parfaitement compatible avec les principes dûment établis de sa méthode... sans nuire aux exigences nécessaires et légitimes du goût : odeur, saveur et même couleur d'une alimentation saine et bienfaisante pour la santé, tout en restant un vrai plaisir. Cette différence de point de vue dont nous parlions souvent n'entamait ni l'amitié ni l'estime, elle ne m'a évidemment pas empêché de préfacer les éditions successives de son ouvrage et de le faire largement connaître parce que l'honnêteté scientifique et intellectuelle, comme la santé de nombreux malades, l'exigeait et ce malgré les critiques acerbes de collègues souvent incompétents dans le vaste domaine des relations complexes entre aliments et maladies de civilisation.

Jean Seignalet avait une vision hippocratique de la médecine, celle toujours pratiquée par la plupart de mes collègues de l'École de Médecine de Montpellier, plus ancienne faculté de Médecine d'Europe qui a fêté ses neuf siècles d'existence. Il s'agit de voir l'être humain, bien-portant ou malade, dans son ensemble. Évidemment les spécialités sont très utiles, mais elles ne doivent pas transformer le bonhomme en tel ou tel organe, en telle maladie au nom compliqué.

De plus en plus de collègues nous rejoignent, même s'ils se comptent encore dans chaque spécialité sur les doigts d'une main : gastro-entérologues, rhumatologues, pédiatres, neurologues et psychologues, chirurgiens, gynécologues, gériatres, cardiologues et pneumologues, quelques cancérologues et hématologues et surtout les médecins homéopathes, et un grand nombre de naturopathes, ostéopathes, phytothérapeutes, nutrithérapeutes qui ont compris les relations entre nutrition et maladies.

Ce livre que nous aurions donc pu appeler « Alimentation, 1^{re} Médecine » est une mine d'or pour au moins 3 raisons.

Nos Ministres de la Santé devraient le connaître pour promouvoir d'importantes économies pour leurs budgets qui explosent de toute part.

La Méthode Seignalet, parfaitement expliquée, consiste à changer ses habitudes alimentaires.

Ces changements alimentaires ont des effets rapides sur la Santé, réduisant la perméabilité ou porosité intestinale, laquelle laisse passer des molécules toxiques et entretient un état inflammatoire pour de nombreux organes selon la susceptibilité de chacun. Ils évitent ou allègent ainsi les traitements lourds et souvent à vie dans nombre de maladies

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

(1958) et KOUSMINE (1980) ont souligné l'importance des oligo-éléments.

Or il est bien établi que les divers constituants de notre corps se renouvellent progressivement au fil des ans et que les substances nécessaires à ce renouvellement sont puisées dans notre nourriture. D'autre part, nos cellules tirent l'énergie indispensable à leur fonctionnement de l'alimentation. Encore faut-il que celle-ci ne soit pas génératrice de trop de déchets qui vont entraver le déroulement normal de nos métabolismes.

La vision quantitative de la nutrition doit être remplacée par une vision qualitative. Dans une voiture, construite pour utiliser du super, nul n'aurait l'idée de faire le plein avec du gazole. La bonne santé de notre organisme étant plus importante que celle de notre automobile, il me paraît primordial de déterminer quels sont les aliments qui nous conviennent et ceux que nous devons éviter.

2. Les travaux de quelques précurseurs

Depuis des temps immémoriaux, des médecins et des non-médecins ont préconisé de nombreuses variétés de régimes alimentaires. Chaque chercheur attribue de grandes vertus à la diététique qu'il a mise au point et prétend qu'elle a des effets favorables sur la santé des humains. Dans un ouvrage récent, JOYEUX (1994) a passé en revue les principaux régimes proposés à notre époque. Dans la plupart des cas, les résultats avancés par les auteurs sont très contestables et les raisons scientifiques présentées pour adopter tel ou tel mode nutritionnel ne semblent pas fondées.

De cette cohorte de pseudo-chercheurs où voisinent les illuminés et les escrocs se détachent certains précurseurs :

– Edward BACH qui a souligné le rôle majeur de l'intestin dans la bonne et la mauvaise santé, le danger des aliments cuits et les relations entre certaines bactéries de la flore intestinale et les maladies chroniques.

– Paul CARTON qui a proposé la première approche des processus d'encrassage et d'élimination.

– Au cours des dernières décennies, il faut surtout citer KOUSMINE, BURGER et FRADIN. Tous trois ont construit une théorie logique. Tous trois ont obtenu des succès nets.

KOUSMINE (1980) (1983) (1987) et BURGER (1985) (1988) ont établi un lien entre deux faits :

– L'homme moderne ne mange pas de la même manière qu'autrefois.

– Certaines maladies rares aux temps anciens sont devenues fréquentes aujourd'hui.

Il est donc logique de revenir à une nourriture de type ancestral pour prévenir ou guérir ces affections.

La différence entre les deux auteurs est dans la date où s'est produit le changement d'alimentation :

– Pour KOUSMINE, c'est au début de l'ère industrielle, c'est-à-dire dans les premières années du XIX^e siècle.

– Pour BURGER, c'est au début de la période néolithique, il y a 5 000 ans.

Les succès obtenus par KOUSMINE ont été authentifiés par un nombre important de médecins. Ceux de BURGER ont été vérifiés par quelques médecins et par d'autres témoins dignes de foi.

FRADIN (1991a) dénonce les dangers de l'alimentation occidentale, responsable d'une forte augmentation des pathologies dites dégénératives : athérosclérose, cancers, affections auto-immunes, diabète gras entre autres. Il a mis au

point un régime hypotoxique souvent fort bénéfique pour ses patients.

Ces trois auteurs ont eu le mérite de mettre au point des méthodes nutritionnelles souvent efficaces. C'est déjà beaucoup. D'autre part ils ont élucidé certains des mécanismes par lesquels intervient l'alimentation moderne :

- KOUSMINE a bien montré le danger des techniques industrielles de préparation des produits, les carences fréquentes en vitamines, en minéraux et en acides gras poly-insaturés, l'existence d'une porosité intestinale. Cependant toutes ces explications ne sont que partielles. Il manque une conception d'ensemble. Nous verrons qu'il est possible d'aller beaucoup plus loin dans ce domaine.

- BURGER a construit la théorie de l'inadaptation des enzymes humaines à certains aliments actuels.

- FRADIN a incriminé les carences en acides gras oméga 3, la cuisson à forte température, les produits laitiers, les céréales cuites et les toxiques lipophiles.

3. Les irritants mystères de la médecine

Pendant de longs siècles, la médecine est restée ignorante et inefficace. Avant 1940, on avait têt fait de recenser les quelques médicaments vraiment utiles : aspirine, héparine, insuline et digitaline. Ce n'est que depuis cette époque qu'ont été faites de nombreuses découvertes. Les examens biologiques se sont multipliés, l'imagerie médicale s'est considérablement diversifiée, les greffes d'organes et de tissus sont devenues banales, l'arsenal médicamenteux s'est considérablement étoffé avec les antibiotiques, les corticoïdes, les immunosuppresseurs, les anti-inflammatoires, etc., la biologie moléculaire localise les

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

conséquences des erreurs et des entorses, prix, association à d'autres traitements, effets collatéraux, etc.

1- Je me suis consacré en particulier au système HLA. Ce système, découvert en 1965 par DAUSSET, a suscité en raison de sa grande importance théorique et pratique, de très nombreux travaux dans le monde entier. Il se rattache à la fois à l'immunologie et à la génétique.

PREMIÈRE PARTIE
LES ÉLÉMENTS CLEFS

L'origine commune de nombreuses maladies

FICHE 1

LES FACTEURS DE LA MALADIE GÉNÉTIQUE ET ENVIRONNEMENT

Dans la plupart des maladies et de façon systématique dans les maladies auto immunes, il existe un terrain héréditaire favorisant... mais dans l'immense majorité des cas, un terrain héréditaire ne suffit pas. Il faut aussi l'intervention de certains facteurs extérieurs ayant pénétré dans l'organisme humain. La valeur respective, autrement dit la hiérarchie accordée à ces divers éléments extérieurs, a une grande importance dans notre conception de la médecine. Ma hiérarchie est quelque peu différente de celle qui est généralement proposée.

Jean Seignalet

Les 91 maladies qui bénéficient de la méthode du Dr Jean Seignalet sont toutes polyfactorielles. Ceci signifie que leur développement fait appel à des facteurs génétiques (chapitre 1) et à des facteurs environnementaux (chapitre 2).

On sait aujourd'hui que ce qui commande et coordonne nos cellules, réside dans leur noyau. Le noyau protège une substance

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

Méthionine = TAC. D'autres acides aminés correspondent à plusieurs triplets. Par exemple : Arginine = CCA, GCG, GCT, GCC, TCT, TCC. Le code qui établit la correspondance entre triplets et acides aminés est présenté sur le tableau I. Ce code est universel. Il est le même pour toutes les espèces animales et végétales connues.

Le processus qui permet le passage du gène à la protéine comporte plusieurs étapes.

1. La transcription

L'ADN est une molécule très lourde, empaquetée dans l'histone, qui ne peut quitter le noyau. Pour rendre accessible l'ADN, les histones sont modifiées par acétylation, phosphorylation ou méthylation. Le message correspondant à un gène va être recueilli par une molécule plus légère, l'ARN prémessager (pm). Celui-ci est synthétisé dans le noyau. Il va se mettre au contact d'une séquence d'ADN sur une des deux chaînes ou brins d'ADN. Seul ce brin est copié. C'est la transcription.

Le message reçu par l'ARNpm est complémentaire de la séquence d'ADN copiée. A, T, C ou G sur l'ADN sont respectivement transcrits par U, A, G et C. Ce phénomène est illustré sur la figure 7. À chaque triplet sur l'ADN répond un codon sur l'ARNpm. La transcription se déroule jusqu'à ce qu'un signal de terminaison ATT, ATC ou ACT vienne l'arrêter.

Tableau 1 – **LE CODE GÉNÉTIQUE**

UUU = Phe	AUU = Ile
UUC = Phe	AUC = Ile
UCU = Ser	ACU = Thr
UCC = Ser	ACC = Thr
UAU = Tyr	AAU = Asn
UAC = Tyr	AAC = Asn
UGU = Cys	AGU = Ser
UGC = Cys	AGC = Ser
UUA = Leu	AUA = Ile
UUG = Leu	AUG = Met ou arrêt
UCA = Ser	ACA = Thr
UCG = Ser	ACG = Thr
UAA = Arrêt	AAA = Lys
UAG = Arrêt	AAG = Lys
UGA = Arrêt	AGA = Arg
UGG = Trp	AGG = Arg
CUU = Leu	GUU = Val
CUC = Leu	GUC = Val
CCU = Pro	GCU = Ala
CCC = Pro	GCC = Ala
CAU = His	GAU = Asp
CAC = His	GAC = Asp
CGU = Arg	GGU = Gly
CGC = Arg	GGC = Gly
CUA = Leu	GUA = Val
CUG = Leu	GUG = Val ou arrêt
CCA = Pro	GCA = Ala
CCG = Pro	GCG = Ala
CAA = Gln	GAA = Glu
CAG = Gln	GAG = Glu
CGA = Arg	GGA = Gly
CGG = Arg	GGG = Gly

Correspondance entre les codons de l'ARN et les acides aminés:

U = Uracile; j = Cytosine; A = Adénine; G = Guanine

La signification des abréviations pour les divers acides aminés est présentée sur le tableau 20.

2. La maturation

L'ARNpm contient des régions utiles, codantes, appelées exons et des régions inutiles, non codantes, appelées introns, auxquelles il faut ajouter ses deux extrémités. Sous l'action d'enzymes, les parties inutiles sont excisées et les parties utiles sont soudées les unes aux autres. Cette excision/épissage

transforme l'ARNpm en ARNm. C'est la maturation. L'ARNm quitte le noyau en traversant les pores de la membrane nucléaire et passe dans le cytoplasme.

Lorsque tous les exons de l'ARNpm sont conservés dans l'ARNm, on parle d'épissage constitutionnel. Mais certains exons peuvent être éliminés, avec des variations d'une cellule à une autre. Ce processus est appelé épissage alternatif (SCHWEIGHOFFER 2002). Il est un des moyens qui permet à un gène de coder pour plusieurs protéines.

Figure 7 LA TRANSCRIPTION

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

CHAPITRE 2

L'ENVIRONNEMENT

Les mitochondries des cellules animales et les chloroplastes des cellules végétales seraient des bactéries ayant pénétré et survécu dans ces cellules.

Professeur Lynn MARGULIS.

Toute notre vie, nous devons défendre l'intégrité de notre organisme contre les influences délétères de notre environnement. Il est fondamental de comprendre que le contenu de notre tube digestif fait encore partie de ce milieu ambiant. C'est à ce niveau que nous sommes le plus fragiles, le moins bien protégés.

Docteur Catherine KOUSMINE.

A. LISTE DES PRINCIPAUX FACTEURS DE L'ENVIRONNEMENT

Les éléments de notre environnement sont extrêmement nombreux. C'est pourquoi cette liste n'est pas exhaustive, mais limitée aux facteurs principaux, ceux qui paraissent les plus susceptibles d'agir sur la santé des humains.

1. Radiations

1) Les rayons solaires ont des effets bénéfiques pour l'homme qui recherche instinctivement à s'exposer au soleil. Celui-ci a aussi des effets dangereux, plus importants depuis que certains produits chimiques engendrés par certaines industries ont détruit une partie de la couche d'ozone. Les rayons ultra violets B et probablement A favorisent le développement de cancers de la peau : épithélioma basocellulaire, épithélioma spinocellulaire et surtout mélanome.

2) Les rayons X sont redoutables pour l'homme qui s'y expose trop souvent. Ils peuvent détruire ou modifier certaines cellules. Ils ont souvent provoqué des leucémies chez les premiers radiologues, qui ne disposaient pas de moyens de protection suffisants. L'agressivité des rayons X peut être utilisée en thérapeutique, soit pour essayer de tuer des cellules malignes (radiothérapie des cancers), soit pour supprimer les cellules responsables de la réponse immunitaire (irradiation corporelle totale avant une allogreffe de moelle osseuse pour éviter son rejet).

3) Les radiations atomiques peuvent tuer les humains, soit rapidement lorsqu'elles sont très abondantes, soit à retardement lorsqu'elles sont moins intenses, par le biais d'aplasies médullaires, de leucémies et de cancers. Les bombes atomiques d'Hiroshima et de Nagasaki, l'accident de la centrale de Tchernobyl l'ont largement démontré. Quant à la radioactivité naturelle, très faible, elle est inoffensive.

4) Les radiations électromagnétiques proviennent de sources très variées (PLATT 1999) :

- satellites de télécommunication ;
- émetteurs de télévision ;
- téléphones cellulaires ;

- téléphones mobiles ;
- ondes radio de fréquences diverses ;
- récepteurs de télévision ;
- appareils électroménagers ;
- fours à micro-ondes ;
- réseaux électriques ;
- lignes à haute tension ;
- lignes de transport à traction électrique ;
- écrans cathodiques d'ordinateur.

Les effets sur notre santé de ces diverses radiations sont très mal connus. Les lignes électriques à haute tension ont été accusées de favoriser certaines leucémies. Des enquêtes épidémiologiques devront être menées pour confirmer ou infirmer cette notion. Les radiations électromagnétiques de plus faible intensité, émises par les télévisions ou les ordinateurs, exercent à courte distance une action nocive sur les êtres vivants, comme l'ont prouvé YOUBICIER-SIMO et coll. (1996) avec des embryons de poulets.

2. Agents climatiques et physiques

Sans parler d'accidents brutaux comme la foudre ou l'électrocution, ces agents ont un impact sur l'organisme humain. Le froid révèle une maladie de Raynaud, spasme paroxystique des petits vaisseaux des doigts. Un séjour à haute altitude induit une polyglobulie, fabrication d'un nombre plus grand de globules rouges. L'humidité réveille les douleurs rhumatismales. La chaleur, la pluie, le vent, la neige entraînent aussi des modifications. Celles-ci restent cependant relativement mineures.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

immunitaires graves (SIDA, radiothérapie intensive, chimiothérapie intensive) ;

– candida albicans, classiquement considéré comme négligeable, mais dont le rôle a probablement été sous-estimé. BESSON (1994) accuse la candidose chronique de provoquer une fatigue permanente, une surcharge pondérale, des troubles digestifs et bien d'autres symptômes. Candida albicans, lorsqu'il adopte une forme mycélienne, peut pousser des prolongements entre les cellules de la muqueuse du grêle, augmentant la perméabilité de la barrière intestinale (figure 10).

13. Bactéries

Elles intéressent moins les savants depuis la découverte des antibiotiques. On a l'impression que l'on parviendra toujours à vaincre une bactérie par un antibiotique nouveau. Cependant, l'usage abusif des antibiotiques a eu deux conséquences ennuyeuses :

– sélection de souches bactériennes résistantes, particulièrement abondantes en milieu hospitalier (lire sur ce sujet l'excellente revue générale de BOYE 2000) ;

– bouleversement de la flore intestinale des patients, favorisant la prolifération de Candida albicans.

À mon avis, l'erreur est de s'occuper seulement des infections générées par les bactéries entières et leurs toxines. Il faut aussi tenir compte des macromolécules issues des bactéries, peptides et lipopolysaccharides en particulier. Notre flore intestinale représente une source considérable de ces macromolécules. J'essaierai de démontrer qu'elles sont impliquées dans les trois grandes variétés de pathologie : auto-immunité, encrassage et élimination.

14. Virus

Ils constituent un sujet d'actualité, car beaucoup de virus sont pathogènes pour l'homme et qu'ils ont jusqu'à présent résisté à tous les essais thérapeutiques. On peut se vacciner contre certains virus, mais on est incapable de détruire un virus, une fois qu'il a contaminé l'homme.

Il est vrai que le problème est difficile. Comment atteindre le virus à l'intérieur d'une cellule ? Comment tuer le virus sans abîmer la cellule ? L'expansion récente et mondiale du SIDA a encore accru l'intensité des recherches. La découverte de médicaments efficaces contre le virus du SIDA, engendrera probablement des progrès dans le traitement des autres virus. Rappelons qu'une trithérapie associant deux inhibiteurs de la reverse transcriptase et un inhibiteur des protéases a pour la première fois renversé l'évolution fatale du SIDA chez bon nombre de sujets (COREY et HOLMES 1996).

En plus de certaines infections aiguës où ils sont clairement responsables, les virus ont été souvent incriminés dans d'autres pathologies :

- la plupart des cancers et des leucémies, lorsque leur origine est inconnue ;
- les encéphalopathies spongiformes transmissibles, dont un exemple est la maladie de la vache folle ;
- les désordres auto-immuns.

Une virose aiguë cadrant mal avec ces états chroniques, on a proposé l'existence de virus « lents », capables de résider dans l'organisme humain pendant plusieurs années ou même toute la vie. De tels virus ont été démontrés dans certaines situations, mais, dans la plupart des cas, cette conception est difficile à soutenir, lorsqu'on ne détecte ni ADN viral ni ARN viral, ni anticorps antiviral.

Finalement, le rôle des virus a été prouvé seulement dans la plupart des cancers du col utérin et de rares cancers anorectaux (Papilloma virus), dans le lymphome de Burkitt (virus Epstein-Barr), dans certains cancers du foie (virus des hépatites B et C) et quelques affections malignes plus rares. Pour les encéphalopathies spongiformes, on hésite encore entre la théorie de la protéine prion pathogène (PRUSINER 1995) et d'autres théories (molécule chaperon, virus, virino). Pour les maladies auto-immunes, je proposerai plus loin un mécanisme différent et à mon avis plus fondé.

15. Aliments

Leur importance est à l'heure actuelle grandement sous-estimée par la grande majorité des médecins, à l'exception de quelques pionniers. Alors que pour commercialiser un nouveau médicament, on exige à juste titre qu'il remplisse de nombreux critères d'efficacité et d'innocuité relative, on prend bien moins de précautions en matière nutritionnelle. Si bien que l'alimentation des hommes a beaucoup changé au cours des siècles. À l'heure actuelle, elle offre deux caractères inquiétants :

- la consommation en grande quantité de produits nouveaux, auxquels ne touchaient pas nos ancêtres préhistoriques ;
- les modifications nuisibles imposées par les techniques modernes d'agriculture, d'élevage et d'industrie.

Nous verrons tout au long de cet ouvrage, les extraordinaires conséquences, fastes ou néfastes, qui découlent de notre façon de nous nourrir.

16. Stress

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

Elle est accélérée, quand il faut produire un métabolite.

Elle est freinée ou arrêtée, quand la quantité de métabolite est suffisante.

Trois moyens permettent de contrôler l'activité des enzymes :

a) Le contrôle allostérique

Il s'exerce uniquement sur les enzymes allostériques et non sur les enzymes michaeliennes (pour plus de détails, voir MOUSSARD 1999). Il repose sur deux processus :

Les variations dans la quantité de substrat, sachant que la fixation du substrat sur l'enzyme augmente l'affinité de l'enzyme pour le substrat.

La fixation d'inhibiteurs ou d'activateurs sur les sites allostériques de l'enzyme.

Ce type de contrôle est immédiat et bref.

b) Le contrôle par modification covalente

Il est initié par des hormones, qui déclenchent une signalisation intracellulaire, faisant passer l'enzyme d'une forme inactive à une forme active, et vice-versa.

Ce type de contrôle est un peu plus lent et un peu plus prolongé.

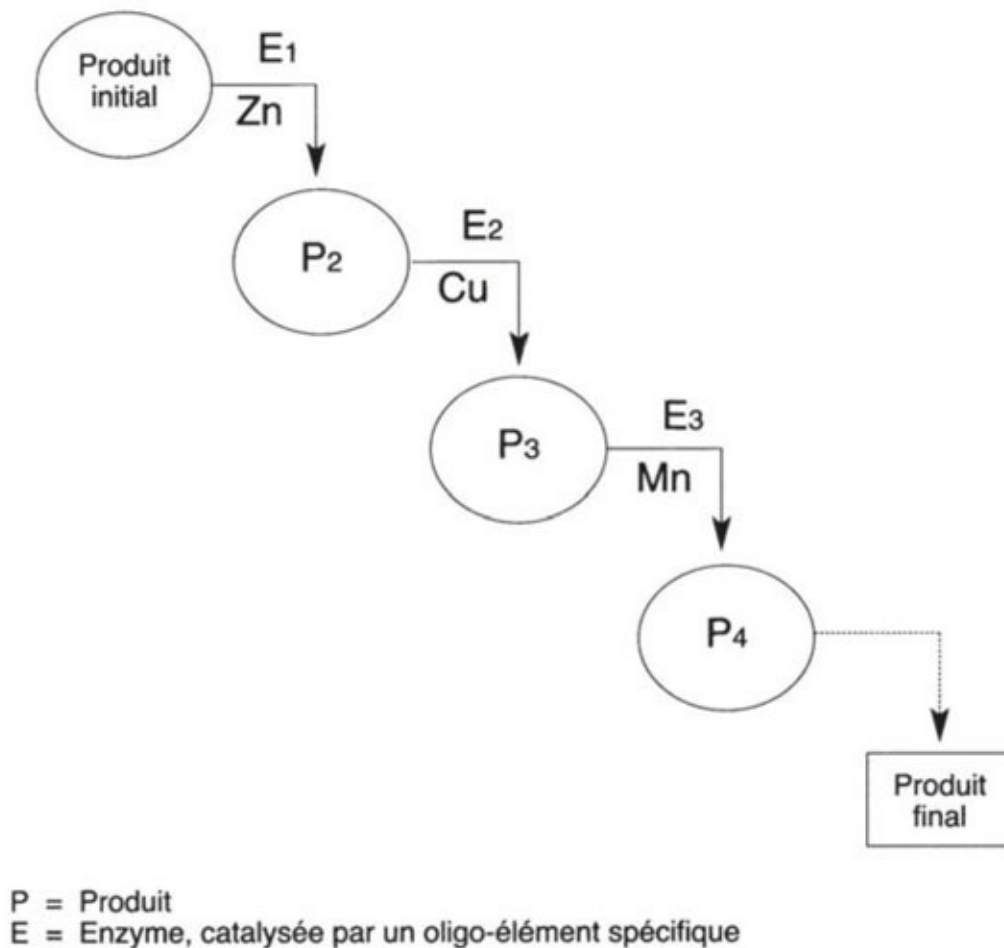
c) Le contrôle transcriptionnel

Il est réalisé par certaines protéines se liant à l'ADN, au niveau du promoteur ou du modulateur, qui régulent la transcription du gène de structure codant pour l'enzyme.

Ce type de contrôle est le plus lent, mais aussi le plus durable.

Les enzymes fonctionnent presque toujours en cascade (figure 13). La régulation s'effectue généralement au niveau de l'enzyme initiale de la cascade.

Figure 13 SCHÉMA D'UNE CASCADE ENZYMATIQUE (d'après Claude LAGARDE)



L'apport de l'ensemble des oligo-éléments est nécessaire au bon fonctionnement des cascades enzymatiques... et à une bonne santé.

E. CLASSIFICATION DES ENZYMES

On distingue six catégories d'enzymes :

1) Les oxydoréductases, qui catalysent les réactions de transfert d'électrons.

2) Les transférases, qui catalysent les réactions de transfert d'atome ou de groupement d'atomes.

3) Les hydrolases, qui catalysent les réactions de coupure de liaison par l'eau.

4) Les lyases, qui catalysent les réactions de coupure de liaison d'une autre façon

5) Les isomérases, qui catalysent les réactions d'isomérisation.

6) Les ligases, qui catalysent les réactions de création de liaison, avec consommation d'ATP.

F. LES COENZYMES

Les coenzymes sont des cofacteurs indispensables au fonctionnement de certaines enzymes, appelées apoenzymes. Elles sont fort variées. Je ne dresserai pas leur longue liste, qui intéresse davantage les spécialistes de la biochimie que mes lecteurs.

L'important est que la plupart des coenzymes sont construites à partir de précurseurs, qui sont des vitamines, substances que l'organisme humain est incapable de synthétiser et qui doivent être apportées par l'alimentation.

Cependant, la correspondance entre coenzymes et vitamines n'est pas constante. Ainsi :

- la coenzyme lipoïque n'est pas d'origine vitaminique ;
- les vitamines A et D ne sont pas des sources de coenzymes.

G. LE CAPITAL ENZYMATIQUE

L'immense majorité des enzymes, environ 96 %, dégradent les substrats. Elles sont catabolisantes. Une faible minorité

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

Ce sont pourtant les peptides qui constituent la fraction la plus intéressante, car ils sont extrêmement variables. Il existe des centaines de mucines différentes. GUM et coll. (1989) ont montré que les gènes des mucines sont regroupés sur deux régions, l'une située sur le chromosome 11, l'autre sur le chromosome 7.

Le remarquable polymorphisme des mucines a certainement une signification biologique. PORCHET et coll. (1991) ont émis l'hypothèse que chaque mucine était spécialisée dans la neutralisation d'un agresseur précis.

3. Les cellules de Paneth

Elles sont situées au fond des cryptes. Elles sécrètent des lysozymes et des défensines (GANZ 2000).

4. Les cellules endocrines

Elles sont localisées principalement au fond des cryptes. Elles sécrètent plusieurs peptides dont les principaux sont le GIP (gastric inhibitory peptide), la sécrétine, la cholecystokinine, le peptide YY, le GLP-1 (glucagon like peptide 1) et l'entéroglucagon.

5. Les cellules M

Elles représentent 5 à 10 % du total des cellules ; nous les étudierons avec les défenses immunitaires du grêle.

C. RÔLE DU GRÊLE

En dehors de sa responsabilité dans des réactions d'immunité et de tolérance que nous envisagerons plus loin, le grêle exerce

trois fonctions.

1. Il participe à la digestion des aliments

La digestion est la dégradation des grosses molécules complexes en petites molécules simples.

Dans l'idéal :

- Les polysaccharides sont dégradés en sucres simples ;
- les lipides sont dégradés en corps gras simples ;
- les protéines sont dégradées en acides aminés.

La digestion est effectuée par des enzymes glycolytiques, lipolytiques et protéolytiques présentes dans les diverses sécrétions qui se déversent dans le tube digestif : salive, suc gastrique, bile et surtout suc pancréatique et suc intestinal.

La digestion se déroule essentiellement dans le duodénum et se termine dans le jéjunum et l'iléon.

2. Il assure une absorption sélective des substances digérées

Cette absorption se déroule au niveau des villosités, alors qu'à l'inverse une sécrétion a lieu au niveau des cryptes. Les produits de la digestion peuvent franchir la barrière intestinale par deux voies (MINAIRE et coll. 1990) :

a) En passant entre les entérocytes, selon un transport passif, l'obstacle principal étant constitué par les jonctions serrées.

b) En passant par les entérocytes, avec traversée de la membrane apicale, puis de la membrane basolatérale. Il s'agit d'un transport actif avec pinocytose ou endocytose par récepteur, l'énergie étant fournie par l'ATP.

L'absorption des diverses substances est régulée. Ainsi les quantités de fer doivent être suffisantes, mais pas trop élevées,

sous peine de conduire à une maladie grave : l'hémochromatose.

Les produits de la digestion des glucides et des protides, ainsi que les triglycérides à chaîne moyenne sont drainés par le sang et passent donc par le foie. Les produits de la digestion des lipides sont drainés par la lymphe.

3. Il permet la progression du chyle

Les substances en cours de digestion dans la lumière intestinale constituent le **chyle**. Elles cheminent à l'intérieur du grêle et passent dans le colon. Ce transit est provoqué par les contractions des muscles lisses de la paroi du grêle. C'est le péristaltisme qui fait progresser le bol alimentaire.

D. LA FLORE BACTÉRIENNE DU GRÊLE

Le tractus digestif de l'homme contient environ 10^{14} bactéries, soit à peu près dix fois le nombre total des cellules de l'organisme (CERF 1991). (COLLIGNON 2000). Dès la naissance, les bactéries apportées par l'air et par les aliments envahissent le tube digestif.

La flore varie en quantité selon les étages :

- d'abondance moyenne dans la bouche ;
- raréfiée dans l'estomac, car l'acidité gastrique détruit 99 % des germes ;
- plus nombreuse dans le grêle supérieur où le nombre de bactéries par millilitre est estimé entre 10^3 et 10^6 selon les auteurs.
- Plus forte encore dans le grêle inférieur, 10^6 à 10^7 par millilitre.
- Extrêmement abondante dans le colon, 10^9 à 10^{11} par millilitre, si bien que les bactéries représentent plus de 50 % du

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

paroi du colon absorbe certaines substances issues du métabolisme des bactéries.

D'autre part, certains aliments échappent à la digestion par le grêle : amidon, polysaccharides, protéines. Ils peuvent être digérés dans le colon par les bactéries anaérobies. 5 à 10 % des nutriments seraient absorbés au niveau du colon.

Une hyperperméabilité au niveau du colon droit a donc probablement des conséquences fâcheuses.

7. Quelques mots sur les alvéoles pulmonaires

La muqueuse du grêle est immense, afin d'absorber une quantité maximale d'eau et de nutriments, et très mince afin que les substances absorbées pénètrent rapidement dans le sang et la lymphe. L'épithélium des alvéoles pulmonaires a des caractères analogues d'immensité et de minceur, afin de permettre au sang de rejeter un maximum de gaz carbonique et de capter un maximum d'oxygène.

Quand l'épithélium des alvéoles se fragilise, il peut laisser entrer dans le sang des molécules dangereuses : fumée du tabac, microparticules de diesel, silice, divers polluants de l'air. L'hyperperméabilité pulmonaire joue à mon avis un rôle important dans le développement de certaines maladies : sarcoïdose, maladie de Churg et Strauss, sensibilité chimique multiple. Je conseille aux patients atteints d'effectuer un séjour en montagne, en atmosphère peu ou pas polluée, avec parfois d'excellents résultats.

Cependant, le poumon est beaucoup plus rarement en cause que l'intestin grêle. Pour une maladie qui « entre » par les poumons, 20 « entrent » par l'intestin grêle.

LES POINTS IMPORTANTS



L'intestin grêle constitue à mon avis un organe clef. Sa muqueuse est la seule barrière qui sépare notre milieu intérieur de dangereux facteurs de l'environnement : bactéries et aliments.



L'intestin grêle comporte trois parties : le duodénum, le jéjunum et l'iléon. La muqueuse présente de très nombreuses excroissances, nommées villosités, séparées par des creux, nommés cryptes.



La muqueuse du grêle est essentiellement formée par les entérocytes, disposés sur une seule couche. Les entérocytes sont munis, à leur pôle apical, d'une bordure en brosse. Ils sont soudés les uns aux autres par trois types de jonctions. Leur durée de vie est courte et ils se renouvellent rapidement.



Les entérocytes sont riches en enzymes qui participent à la digestion des sucres et des peptides. Ils portent les molécules HLA de classe II et, en plus des molécules HLA de classe I habituelles, une molécule qui en est proche, appelée CD1d.



Les cellules à mucus sécrètent les mucines. Ce sont des glycoprotéines où les protéines sont extrêmement polymorphes. Ceci suggère que chaque mucine est spécialisée dans la neutralisation d'un agresseur précis.



Le grêle assure trois fonctions :
a) il participe à la digestion des aliments, en coopération avec les enzymes du reste de l'appareil digestif ;

b) il assure une absorption sélective des substances digérées. Certains éléments passent entre les entérocytes, d'autres passent à travers les entérocytes. Les produits de la digestion sont drainés par la veine porte et passent par le foie, sauf la plupart des lipides qui sont drainés par la lymphe et ne passent pas par le foie.

c) Grâce à son péristaltisme, il fait progresser le bol alimentaire vers le colon.



Le tractus digestif de l'homme contient environ 10^{14} bactéries, dont la grande majorité au niveau du colon. Cependant la flore du grêle n'est pas négligeable. Le duodénum et le jéjunum contiennent essentiellement des germes aérobies, alors que dans l'iléon prédominent les germes anaérobies.



La muqueuse du grêle est un immense filtre dont la surface atteinte 100 et peut être 600 mètres carrés et dont l'épaisseur n'est que de 1/40 millimètre. Pour nous protéger contre les agents nocifs de l'environnement, l'intestin dispose de défenses, les unes non immunes, les autres immunes.



Les défenses immunes consistent en lymphocytes B, lymphocytes T et macrophages. Tantôt ces cellules sont disséminées, tantôt elles sont rassemblées pour former les follicules lymphoïdes et les plaques de Peyer.



Les lymphocytes intestinaux offrent certaines particularités : les lymphocytes B et les plasmocytes sécrètent beaucoup plus d'IgA que d'IgG, à l'inverse de leurs homologues

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

- Beaucoup plus d'amidon.
 - Beaucoup moins de cellulose, avec perte de 90 % des fibres.
 - Beaucoup moins de protéines utiles.
 - Beaucoup moins de vitamines.
 - Beaucoup moins de phosphore et de magnésium.
 - 50 % en moins de calcium et de fer.
- De plus le grain est cuit, ce qui change grandement la structure de ses constituants.

4. Le blé

Le blé est apparu, il y a environ 10 000 ans, dans le croissant fertile qui va de la Mésopotamie à l'Égypte en passant par la Palestine. L'évolution phylogénique qui a conduit au blé s'est déroulée de la façon suivante (JOURDRIER 1983) :

- L'ancêtre du blé est *Triticum monococcum* (petit épeautre ou engrain) qui possède le génome AA avec 7 paires de chromosomes.
- *Aegilops spelta* (herbe folle) possède le génome BB avec 7 paires de chromosomes.
- L'hybridation entre ces deux espèces donne presque toujours un hybride stérile AB diploïde. Mais dans de rares cas se forme *Triticum dicoccoïdes* AABB tétraploïde.
- Des mutations et des recombinaisons ont conduit à *Triticum dicoccum* ou amidonnier. Puis des sélections ont abouti à *Triticum turgidum* d'où sont tirés les blés durs cultivés, et principalement *Triticum durum* qui est donc tétraploïde, avec 14 paires de chromosomes. Le blé Kamut, que l'on fait souvent passer pour ancestral, est lui aussi transformé puisqu'il possède 14 paires de chromosomes.

– *Aegylops squarrosa* possède le génome DD avec 7 paires de chromosomes.

– L'hybridation entre *Triticum dicoccum* et *Aegylops squarrosa* donne presque toujours un hybride stérile ABD triploïde. Mais dans de rares cas se forme *Triticum spelta* AABBDD hexaploïde.

– De *Triticum spelta* dérive *Triticum aestivum*, le blé tendre ou froment, qui est donc hexaploïde, avec 21 paires de chromosomes.

Les génomes AA, BB et DD ont de nombreuses ressemblances qui montrent qu'ils descendent d'un ancêtre commun. Les protéines codées par A, B et D offrent de nombreuses homologues. Cependant nous ignorons les conséquences totales de la polyploïdie. L'orge et le seigle ont 7 paires de chromosomes et sont diploïdes, ce qui suggère des ancêtres communs avec le blé. Le blé est très proche de l'orge, un peu moins du seigle, un peu moins encore de l'avoine. Il est très éloigné du riz, du maïs et des céréales africaines.

Le blé dur sert à la fabrication des pâtes et de la semoule. Le blé tendre ou froment sert à la fabrication du pain, des pizzas, des croissants, des gâteaux, des biscuits, des biscottes et de la farine de blé.

Le pain, qui est traditionnellement considéré comme l'aliment de base des Français, associe des grains d'amidon, qui gonflent lorsqu'ils sont chauffés en présence d'eau, et des protéines, dont certains vont former, lors du pétrissage un réseau nommé gluten (THIS 2001). Ces protéines insolubles appelées prolamines sont de deux types :

– Les gliadines, composées d'une seule chaîne protidique.

– Les gluténines, composées de plusieurs chaînes protidiques reliées par des ponts disulfure, les gluténines étant unies les unes aux autres par des liaisons dityrosine.

Le blé est la céréale la plus cultivée dans le monde. L'Europe et les États-Unis sont de grands producteurs, mais la Chine et l'Inde viennent en bon rang. Dans les pays consommateurs de riz ou de maïs, le blé a fait son entrée, essentiellement chez les habitants les plus riches.

5. Le riz

Le riz a une double origine, asiatique et africaine (ANGLADETTE 1966) :

– Le riz asiatique est apparu probablement en Inde. Il s'agit d'*Oryza sativa* (riz des marais) dont dérivent *Oryza montana* (riz des montagnes) et *Oryza glutinosa* (riz glutineux).

– Le riz africain provient du delta central du Niger. Il s'agit d'*Oryza glaberrima* (STEUD). Il est progressivement supplanté par le riz asiatique.

Le riz possède 12 paires de chromosomes. Il offre une particularité qui le distingue des autres céréales. Lorsqu'il est soumis à diverses manipulations par les agriculteurs, il se transforme pendant quelques générations, mais a toujours tendance à revenir à son état sauvage initial (HIGHAM 1989). Le riz moderne est donc à peu près semblable à son ancêtre préhistorique.

Le riz est la céréale la plus cultivée dans le monde, après le blé. Introduit en Occident par les armées d'Alexandre le Grand, puis par les Arabes et les Portugais, il a été transplanté dans certaines régions au climat tempéré chaud comme la vallée du Pô, la Camargue et une partie de l'Espagne. Nourriture de base des Asiatiques, le riz occupe une place de plus en plus importante dans nos pays.

6. Le maïs

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

La cuisson est le traitement des aliments par la chaleur.

Le chauffage des aliments est mis en œuvre pour plusieurs buts dont les principaux sont :

- Donner une texture, un goût, un arôme appréciés des consommateurs.
- Assurer la conservation.
- Favoriser la digestibilité.
- Détruire les micro-organismes.

Diverses méthodes de cuisson sont possibles (JOYEUX 1994) :

- Blanchiment.
- Pasteurisation.
- Stérilisation.
- Dans l'eau avec une casserole (bouillie), ce qui correspond à 100 °C.
- Dans l'huile avec une poêle (friture), se situant entre 150 et 190 °C.
- Sur un feu de bois ou de charbon avec une broche ou un gril (grillade), atteignant entre 300 et 500 °C.
- Dans un four classique, entre 100 et 275 °C.
- Dans un four à micro-ondes.
- Au contact d'une surface chaude.
- À la vapeur dans une cocotte-minute.
- À la vapeur douce dans un autocuiseur ne dépassant pas 100 °C.
- À l'étouffée, sans liquide, au-dessous de 100 °C, dans un récipient fermé par un couvercle.

Dans tous les cas, l'élévation thermique est obtenue par agitation des molécules de l'aliment, du milieu qui l'entoure et de l'ustensile qui le contient.

2. Conséquences visibles de la cuisson.

La cuisson transforme de façon évidente l'aspect des aliments et les changements sont d'autant plus nets que la hausse de température est élevée et prolongée. Ainsi :

- Les légumes et les fruits sont considérablement ramollis.
- L'œuf qui était liquide devient solide.
- Le maigre du bifteck initialement rouge tend à noircir et le gras initialement blanc tend à jaunir.
- Une dessiccation progressive se produit.

Le goût de l'aliment est plus ou moins modifié, ainsi que son odeur, avec parfois l'arôme caractéristique du grillé. Le simple témoignage de nos sens montre bien que le produit cuit diffère beaucoup du produit cru. Cette impression est largement confirmée par les analyses chimiques.

3. Conséquences chimiques de la cuisson

Lors de la cuisson, sous l'effet de l'agitation thermique, les molécules se choquent, se cassent et s'accrochent au hasard à d'autres structures pour former de nouvelles combinaisons très complexes dont certaines n'existent pas dans la nature. Ce point essentiel a été souligné à juste titre par BURGER (1988) et par COMBY (1989).

Les sucres se polymérisent, les huiles s'oxydent, se polymérisent, se cyclisent d'autant plus aisément qu'elles sont insaturées. C'est pourquoi il vaut mieux éviter de chauffer les huiles de tournesol, de maïs, de colza riches en acides gras insaturés. Les dégâts sont moins graves avec l'huile d'arachide, qui ne contient que 30 % d'acides gras insaturés (MENDY 1986).

Des isomères peuvent se former :

- Oses de type L à partir des oses de type D.

- Acides aminés de type D à partir des acides aminés de type L.
- Acides gras trans à partir des acides gras cis.
- Or comme nous l'avons expliqué au chapitre 3, **nos enzymes n'agissent que sur la substance originelle naturelle, et non sur l'isomère. On peut comparer l'enzyme à une main droite qui entre très bien dans un gant droit (substance naturelle), mais non dans un gant gauche (isomère image en miroir de la substance naturelle). Le devenir des isomères, lorsqu'ils ont franchi la barrière intestinale reste inconnu. Au mieux, ils sont inutilisables. Au pis, ils sont dangereux et c'est probablement parfois le cas. Au chapitre sur le problème des huiles, nous reviendrons sur la nocivité des acides gras trans.**

Comme l'observe BURGER (1988), il suffit souvent d'une petite différence par rapport à la molécule normale pour obtenir une molécule que l'organisme est incapable de traiter. Ainsi, le 2-désoxyglucose est très proche du glucose, mais il lui manque un atome d'hydrogène lié au deuxième carbone. Le 2-désoxyglucose est transporté et absorbé par les mêmes systèmes que le glucose, mais arrivé dans les cellules il ne peut être transformé et va s'accumuler.

La chaleur a un impact particulièrement net sur les protéines, dont les conséquences ont été fort bien analysées par CUQ et LORIENT (1992).

1) Modification de la structure spatiale

Aucune liaison covalente n'est rompue et la structure primaire n'est pas affectée. Mais des liaisons hydrogènes sont rompues et des liaisons hydrophobes intramoléculaires sont

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

– Les produits employés sont extrêmement variés. Les médicaments et les pesticides se comptent par milliers. Les quantités de pesticides répandus un peu partout dans le monde sont colossales (BOUGUERRA 1995).

D'autres effets défavorables ont été constatés (BONDIL 1989), tels que la chélation de certaines vitamines et oligo-éléments dont le taux diminue dans les légumes et dans les fruits. La pollution des eaux par les nitrates est fréquemment constatée. J'ai parlé de ce problème au chapitre 2.

3. L'irradiation des aliments

Cette technique également appelée « ionisation », qui est utilisée depuis les années 1980. Elle emploie les rayons X et les rayons γ , qui n'ont rien de commun avec la radioactivité (CUQ et GUILBERT 1992). Elle vise plusieurs objectifs (MAUCH 2002) :

- Détruire les bactéries, les moisissures, les insectes sans recourir à des désinfectants chimiques toxiques.
- Ralentir le mûrissement de certains fruits et légumes.
- Bloquer la germination des pommes de terre, oignons et aulx.

Les buts principaux étant la salubrité et la conservation prolongée des produits.

Stériliser les aliments est devenu une obsession, car on admet les conceptions de Pasteur qui considère les germes comme non ennemis. En fait, les décès induits par des aliments infectés sont très rares, frappant presque toujours des sujets fragilisés par un déficit immunitaire. N'oublions pas que l'organisme humain a toujours cohabité avec de nombreux germes. Nous vivons dans un univers bactériel, comme le font remarquer MARGULIS et SAGAN (1989). Notre tube digestif contient 10 fois plus de bactéries que notre corps ne compte de cellules.

L'irradiation est donc d'utilité discutable, surtout elle entraîne plusieurs dangers (MAUCH 2002) :

- Elle détruit de nombreuses vitamines, en particulier A, B1, C et E.

- Elle transforme des nitrates inoffensifs en nitrites redoutables et en nitrosamines cancérigènes.

- Elle transforme des acides gras poly-insaturés utiles en substances, les unes toxiques, les autres cancérigènes.

- Elle produit des radicaux libres qui vont agresser les protéines, les casser et les recombinaison en molécules parfois monstrueuses, souvent non dégradables par nos enzymes.

L'irradiation devrait être proscrite, car elle fait courir aux consommateurs des risques évidents à long et à moyen terme. Si l'on veut absolument conserver certains produits, il faut faire appel à d'autres techniques.

4. Le recours aux aliments biologiques

Ayant pris conscience de la dérive de plus en plus accentuée de l'élevage et de l'agriculture, de nombreuses personnes se tournent vers les aliments biologiques. OTT et coll. (1990) constatent que l'agriculture biologique n'est encore pratiquée que par moins de 1 % des paysans de la Communauté Européenne. Cependant, ils lui prédisent un bel avenir, car la demande pour les produits naturels est de plus en plus forte. En France, l'agriculture biologique occupe seulement 0,3 % des terres arables contre 11,2 % en Autriche, leader européen. Elle devrait multiplier son territoire par 6 d'ici 2005, selon les prévisions des experts.

L'agriculture biologique a été officialisée en France par une loi en 1980, complétée par une loi en 1988, et en Europe par un règlement en 1991. Le terme agriculture biologique inclu

agriculture + élevage. Des cahiers de charges très précis doivent être respectés. Le label AB (agriculture biologique) n'est accordé qu'après des contrôles très stricts effectués au moins une fois par an par un organisme agréé. Les principales exigences sont :

a) Pour l'agriculture :

- L'interdiction des désherbants, pesticides, insecticides remplacés par des moyens naturels comme les insectes prédateurs.
- L'interdiction des produits chimiques de synthèse, sauf dans des cas très particuliers et très précis, remplacés par des engrais verts ou du fumier de ferme.
- La rotation des cultures avec changement de la plante cultivée tous les deux ans.

b) Pour l'élevage :

- L'interdiction de la claustration des animaux.
- Une nourriture majoritairement biologique.
- Une limitation stricte des antibiotiques.

De nombreuses variétés d'aliments peuvent aujourd'hui être produites de façon biologique : fruits, légumes, œufs, viandes, vins, céréales et laits animaux. Les poissons issus de l'aquaculture restent encore en dehors du circuit, ce qui est regrettable car ils reçoivent souvent des farines et des antibiotiques à fortes doses.

Les aliments biologiques ne sont pas parfaits, car la pollution a envahi toute la planète. Des composés organochlorés provenant de polluants et de pesticides se volatilisent et sont

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

4) Exclusion des huiles raffinées, remplacées par des huiles vierges consommées crues.

5) Limitation des produits pollués, autant que faire se peut, ce qui a pour corollaire une préférence pour les aliments biologiques.

Ce régime sera désigné indifféremment comme ancestral, hypotoxique ou de type originel.

B. ANALYSE ALIMENT PAR ALIMENT

1. Les laits animaux

Nous avons décrit au chapitre 5 les multiples différences qui existent entre lait de vache et lait de femme. Il n'est donc pas surprenant que le lait de vache présente de nombreux inconvénients pour l'homme. Il est donc interdit, ainsi que ses dérivés : beurre, fromages, crème, glaces, yaourt. Certains de mes malades ont essayé de remplacer le lait de vache par un autre lait animal et n'en ont tiré aucun profit. Il faut proscrire les laits animaux, quelle que soit leur origine : chèvre, brebis, jument, etc.

Contrairement à une croyance très répandue, la suppression des produits laitiers n'entraîne pas une carence en calcium (FRADIN 1991a), et ceci pour deux raisons :

– Les laits animaux, surtout le lait de vache, sont certes fort riches en calcium, mais seule une petite fraction de celui-ci est absorbée par l'intestin grêle humain. L'immense majorité du calcium est précipitée sous forme de phosphate de calcium insoluble et éliminée dans les selles. Ce phénomène est bienvenu, car les quantités de calcium contenu dans le lait de vache sont beaucoup trop fortes pour les besoins de l'homme.

– Le calcium est très abondant dans le sol et sera donc fourni en quantité largement suffisante par les légumes, les légumineuses, les crudités et les fruits.

2. Les céréales

– Le blé peut être considéré comme un véritable monstre, si l'on tient compte des immenses transformations qu'il a subies (chapitre 5). Je le tiens pour dangereux, en raison de la structure de ses protéines et du fait qu'il est toujours cuit. Il faut donc supprimer le pain, les croissants, les gâteaux contenant du blé, les pizzas, les biscuits, les biscottes, les galettes de blé, la farine de blé, les pâtes et les semoules. Le pain complet est pire encore que le pain classique, car il est plus cuit et plus riche en molécules de Maillard.

– Le kamut n'est pas un blé ancestral, comme on cherche parfois à le faire croire, car il a doublé ses chromosomes. Il est donc à exclure.

– Le petit épeautre est vraiment un blé ancestral. Il est peut-être tolérable quand il est authentique et consommé cru. Je ne puis l'affirmer, n'ayant pu encore le vérifier. Par contre, le pain d'épeautre est interdit, car après avoir cuit à 300 °C, il est aussi redoutable que le pain de blé.

– L'orge, le seigle et l'avoine appartiennent à la famille du blé, mais ont connu beaucoup moins de changements puisqu'ils ont conservé 7 paires de chromosomes. Il faut cependant les abolir, car ils sont toujours absorbés cuits, ce qui leur confère les mêmes inconvénients que le pain d'épeautre. La bière, qui contient des protéines de l'orge, a eu des effets négatifs chez certains de mes patients.

– Le maïs apparaît comme un deuxième monstre, en raison des grandes modifications qu'il a accumulées (chapitre 5). Il est

dangereux, pour les mêmes raisons que le blé. Il faut donc supprimer les corn flakes, le pop corn, les grains de maïs doux et la farine de maïs.

– Le riz est resté semblable à sa forme sauvage préhistorique. L'expérience montre qu'il n'est presque jamais nocif. Aussi est-il autorisé, aussi bien le riz blanc que le riz complet.

– Le sarrasin est fort bien toléré par les humains et est donc largement permis. Il en est de même pour le sésame.

– Sur les céréales africaines (mil, millet, sorgho), rarement utilisées en France, je n'ai pas d'opinion. Le danger dans les céréales provient des protéines mutées et cuites. Par contre, les glucides sont inoffensifs. La présence d'amidon de maïs ou de sirop de blé dans un produit n'interdit pas sa consommation.

3. Les viandes

Je les considère comme mauvaises quand elles sont cuites et comme bonnes quand elles sont crues. Mais certains individus sont totalement incapables, en raison le plus souvent d'un obstacle psychique, de manger leur viande crue. On tolérera pour eux une cuisson la plus brève et la moins forte possible. Il faut, dans une viande non biologique, préférer le maigre au gras, souvent bourré de déchets lipophiles⁴.

La notion de toxiques lipophiles a été bien précisée par FRADIN (1991b). Ce sont des substances qui franchissent la barrière intestinale, quand elle est trop perméable et ont une affinité pour le tissu adipeux où ils sont stockés. Les principaux toxiques lipophiles sont les pesticides, certains solvants, certaines molécules créées par la cuisson, de nombreux médicaments psychotropes et certains additifs alimentaires. Les toxiques lipophiles inhibent le fonctionnement de certaines enzymes, élongases et désaturases, qui permettent la synthèse

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

entrée digestive seulement chez des mangeurs de « cuit », jamais chez un mangeur de « cru ».

Même si un petit danger de parasitose existe, il faut prendre un **risque calculé**. En mangeant cru, j'ai une chance sur 5 000 d'attraper un parasite, mais j'ai dix fois moins de chances de développer un cancer ou une maladie cardiovasculaire. Je choisis donc de manger cru.

3. L'équilibre entre alcalins et acides

Le pH de nos cellules est à 7,4, donc légèrement alcalin. Si un être humain ingère trop d'aliments acides, l'excès d'ions acides doit être neutralisé par des substances tampons, afin de maintenir le pH à 7,4, ce qui est une nécessité vitale. Le rétablissement de l'équilibre acidobasique consomme de l'énergie et peut entraîner une fatigue et une fragilisation de l'organisme.

Pour résoudre ce problème, les tenants de la méthode Kousmine vérifient le pH des urines et administrent des substances tampons, bicarbonates et surtout citrates (LABLANCHY et PAILLARD 1989).

Considérons à présent les caractères des différents aliments. Sont classés comme acidifiants : viandes poissons, œufs, sucre raffiné, alcool, thé, café, chocolat, légumineuses, huiles raffinées, oléagineux (sauf amandes), céréales et produits laitiers. Sont classés comme alcalinisants : légumes verts, légumes secs, crudités (la plupart), fruits mûrs, lait et amandes. Dans le régime de type ancestral, les aliments acidifiants sont en quantité réduite. En effet, céréales et produits laitiers sont supprimés, viandes ou poissons ou œufs sont pris au maximum une fois par jour. Au contraire, presque tous les aliments alcalinisants sont richement représentés. Ce mode nutritionnel

favorise donc le maintien du pH à 7,4. Rien n'empêche, en cas de pH urinaire acide, de lui adjoindre des bicarbonates ou des citrates.

4. Autres conseils

1) Les conserves sont à éliminer, car elles contiennent en général des aliments cuits à l'aide d'huiles du commerce ou de graisses animales.

2) Les aliments fumés, viandes ou poissons, sont à consommer avec modération. En effet, le fumage fait apparaître des substances cancérigènes : benzopyrène, benzofluorène, benzanthracène. Le pouvoir mutagène de ces molécules reste toutefois bien inférieur à celui de certaines carbolines engendrées par la cuisson.

3) Le surgelé n'est pas dangereux. En effet, la préservation à une température inférieure à -18 °C ne modifie aucunement la structure de l'aliment, contrairement à la cuisson. J'ai conservé depuis 1969, soit depuis 34 ans, des sérums contenant des anticorps dans un congélateur à -25 °C. Ces anticorps, qui sont des molécules fragiles et complexes, ont gardé intactes toutes leurs propriétés. C'est dire l'efficacité du procédé.

Encore faut-il que le produit surgelé ait été initialement compatible avec le régime hypotoxique.

4) Les aliments biologiques sont à privilégier, chaque fois que possible.

5) Pour ne pas commettre d'erreurs, il faut savoir déjouer certains pièges :

– Les figues sèches sont conseillées, mais il convient d'éviter celles qui sont enrobées de farine.

– Les galettes de riz sont tolérées, mais on doit toujours vérifier attentivement leur composition, car elles peuvent

contenir une forte proportion de blé.

5. Composition des repas

Ma position sur ce sujet est présentée sur le tableau 5. J'y ajouterai quelques commentaires :

– Il n'est pas obligatoire de consommer tous les aliments proposés. Les personnes dont l'appétit est plus faible peuvent retrancher un ou plusieurs produits.

– La prise de protéines animales est limitée à une fois par jour. Ceci prévient un apport excessif d'acides.

– Ce tableau n'est qu'une suggestion. De nombreux autres menus sont envisageables, à condition de respecter les impératifs du régime.

Tableau 5 – COMPOSITION DES MENUS

Petit déjeuner

Chocolat noir (Ne pas abuser).

Miel

1 fruit de saison

1 fruit sec

1 bol de café ou de thé ou mieux de chicorée.

Déjeuner

1 crudité.

1 légume vert.

Oléagineux.

2 variétés de fruits.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

conduit au contraire à attribuer une origine environnementale, **exogène**, à ce peptide :

- L'origine intestinale du peptide déclencheur est plausible au regard des notions d'immunologie, et en particulier du système HLA dont le Dr Seignalet était un grand spécialiste.

- **Les gènes HLA** ont un rôle clé dans la réponse immunitaire. À l'instar des groupes sanguins, les gènes HLA doivent être compatibles entre un donneur et un receveur de greffe d'organe, sinon la greffe échoue. Ils constituent aussi un élément crucial de l'hypothèse sur l'auto-immunité de l'auteur :

- En cas d'affection auto immune, **les molécules HLA de classe 2** apparaissent en forte quantité sur les cellules de l'organe cible de la réponse auto immune. Les spécialistes savent qu'ils s'associent à des peptides et se lient aux lymphocytes T par l'intermédiaire d'un récepteur TCR. Ce trio peptide, molécule HLA et Lymphocytes T enclenche la destruction des cellules cibles. L'origine de ce peptide se trouve, pour l'auteur, dans certains aliments ou dans certaines bactéries contenues dans l'intestin. En permettant à l'intestin de remplir son rôle de filtre, on prive le trio du peptide, et la réaction immunitaire ne se déclenche pas.

Les résultats obtenus par la méthode alimentaire semblent confirmer cette hypothèse. (Cf. p. 620 le tableaux résultats)

La théorie sur les maladies auto immune est synthétisée dans « Ma vision de l'auto-immunité » à la page p. 330.

CHAPITRE 7

NOTIONS ESSENTIELLES D'IMMUNOLOGIE

L'antigène reconnu par les lymphocytes T est un peptide.

Professeur Jean-Michel CLAVERIE.

Il est remarquable qu'on ait prêté aussi peu d'attention aux fragments de protéines résultant une digestion incomplète.

Le nombre d'activités potentiel de ces molécules est colossal.

Michaël L. G. GARDNER.

A. LA RÉPONSE IMMUNITAIRE

1. Notions d'antigène et de réponse immunitaire

Un antigène est une substance qui, introduite dans un organisme qui ne la possède pas, est capable de déclencher une réponse dite immunitaire, spécifiquement dirigée contre l'antigène et aboutissant dans la plupart des cas à la neutralisation de ce dernier. Les antigènes sont presque toujours des protéines.

Pour décrire la réponse immunitaire, je ferai de larges emprunts au classique ouvrage de BACH (1993) et à d'excellentes revues générales de MALE et coll. (1988), CLAVERIE (1990), LEVY (1994).

Il convient d'abord d'étudier les cellules participant à la réponse immunitaire. Ces cellules se séparent en deux groupes :

- Celles qui présentent les antigènes.
- Celles qui répondent aux antigènes.

On envisagera ensuite les stades successifs de la réponse immunitaire :

- La reconnaissance de l'antigène.
- L'activation des cellules et la coopération cellulaire.
- L'action effectrice.
- L'arrêt de la réponse immune.

2. Les cellules présentant les antigènes (CPA)

Cellules présentant passivement les antigènes

On range dans cette catégorie :

- Les cellules infectées par des virus (antigènes viraux).
- Les cellules transfusées ou greffées (antigènes du donneur).
- Les cellules cancéreuses (antigènes tumoraux).

Une réponse immunitaire normale est capable de détruire toutes ces cellules dangereuses, que l'on peut regrouper sous le nom de cellules cibles.

Cellules présentant activement les antigènes

Ces cellules ne se contentent pas de présenter passivement les antigènes qu'elles contiennent. Elles vont capter des antigènes

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

aboutir à une action effectrice, destinée à neutraliser l'agresseur. Cette action effectrice emprunte deux voies, l'une humorale, l'autre cellulaire.

a) La voie humorale

Elle fait intervenir les anticorps ou immunoglobulines (Ig). On distingue cinq classes d'Ig : IgG, IgA, IgM, IgD et IgE⁴.

Les Ig sont sécrétées par les lymphocytes B et surtout les plasmocytes qui en dérivent. Chaque cellule sécrète un anticorps de spécificité unique. Il faut distinguer les Ig transmembranaires (essentiellement IgM et IgD) et les Ig circulantes (essentiellement IgM, IgG, IgA et IgE). Les IgM, d'affinité assez faible pour l'antigène, sont fabriquées lors de la réponse immunitaire initiale. Elles sont progressivement remplacées par les IgG, d'affinité forte pour l'antigène. Les IgA sont surtout abondantes au niveau des muqueuses respiratoires et digestives. Les IgE sont élaborées en grande quantité au cours des allergies.

Le clivage d'une IgG par une enzyme, la papaine, sépare deux fragments : Fab qui se lie à l'antigène (antigen binding) et Fc (cristallisable). Les anticorps ne détruisent pas directement l'agresseur. Mais grâce à leur fragment Fc, ils vont entraîner l'accrochage de divers éléments qui vont ainsi s'accoler à l'agresseur et le détruire. Ces éléments sont :

– Les différents facteurs du complément étiquetés C1, C2, C3, etc. Il s'agit de protéines plasmatiques qui se fixent les unes après les autres sur le complexe anticorps-antigène. Elles provoquent la lyse de la cellule cible par perforation de la membrane, due en particulier à l'action de C9 (PELTIER) 1980.

– Les polynucléaires et les macrophages activés, pouvant effectuer une phagocytose.

- Les cellules NK capables de lyser les cellules cibles.

b) La voie cellulaire

Elle fait appel à plusieurs variétés de cellules.

1) Action des TC

Ils sont spécialisés dans la destruction des cellules infectées par les virus et des cellules cancéreuses. Ils reconnaissent les peptides viraux ou les peptides tumoraux couplés avec les molécules HLA classe I sur la membrane des cellules cibles. La lyse est obtenue :

- Soit par injection à travers la membrane de perforine, dont la structure se rapproche du constituant C9 du complément.
- Soit par induction de signaux qui conduisent la cellule à un suicide. Ce phénomène est nommé apoptose.

2) Action des cellules NK

Elles sont spécialisées dans la destruction des cellules cancéreuses ayant perdu l'expression des molécules HLA classe I. En effet, les cellules NK peuvent, soit s'accrocher au fragment Fc des anticorps, soit reconnaître les peptides antigéniques tumoraux isolés.

3) Action des macrophages activés

Les macrophages activés par diverses cytokines sécrétées par les TA vont augmenter leur capacité de phagocytose et de bactéricidie. Alors que dans les macrophages au repos, les bactéries peuvent survivre et même parfois de multiplier, il n'en est plus de même après activation et les bactéries sont détruites.

4) Action de certains T CD4

Au cours de cette phase effectrice, ces T CD4 sécrètent de nombreuses cytokines qui ont des effets divers :

- Augmentation de la perméabilité vasculaire.
- Attraction pour les polynucléaires.
- Attraction et activation pour les macrophages.

Ces T CD4 sont responsables des réponses immunes de type hypersensibilité retardée, survenant 48 heures après l'introduction de l'antigène. Un bon exemple en est l'intradermoréaction à la tuberculine qui, chez le sujet sensibilisé au bacille de Koch provoque autour du point d'injection un œdème entouré d'une zone rouge, avec infiltrat de lymphocytes, de macrophages et de polynucléaires.

Un schéma général du déroulement de la réponse immunitaire est présenté sur la figure 26.

7. L'arrêt de la réponse immunitaire

Lorsque la réponse immunitaire a atteint son but, c'est-à-dire la destruction ou la neutralisation de l'agresseur, elle est freinée et arrêtée par deux processus :

Les anticorps anti-idiotypes et anticlonotypes

Tout anticorps (Ac) arbore dans sa région variable des antigènes qui sont appelés idiotypes (Id). Ces idiotypes peuvent entraîner la production d'anticorps anti-idiotypes qui neutralisent l'anticorps initial. Ainsi se constitue une cascade immune :

Ac 1 → 2 anti Id d'Ac 1 → Ac 3 anti Id d'Ac 2 → Ac 4 anti Id d'Ac 3, etc., et ce jusqu'à l'apparition d'Ac X inoffensif. C'est la théorie du réseau idiotypique émise en 1974 par JERNE

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

leur électron isolé. Pour cela, ils arrachent un électron à d'autres molécules. L'espèce agressée devient à son tour radicalaire, initiant un processus en chaîne (LEHUCHER-MICHEL et coll. 2001).

Principaux radicaux libres

Il existe des radicaux libres soufrés, nitrogénés, phosphores ou carbonisés. Mais les principaux radicaux libres sont les formes activées de l'oxygène. CHEESEMAN et SLATER (1993) (WINROW et coll. 1993) (LEHUCHER-MICHEL et coll. 2001). On en distingue six :

- L'anion superoxyde O_2^- .
- L'eau oxygénée H_2O_2 .
- Le radical hydroxyle HO.
- L'oxygène singulet O_2^1 .
- L'oxyde nitrique NO.
- L'acide hypochloreux ClHO.

Production physiologique des radicaux libres

Les RL sont produits dans trois cas : – Lors des transferts d'électrons, au niveau de la chaîne respiratoire dans les mitochondries.

- En cas d'exposition au soleil, par action des rayons UV.
- Au cours de la phagocytose, par les polynucléaires neutrophiles et les macrophages (BABIOR 2000).

Ces cellules disposent de quatre enzymes générateurs de RL :

- a) NADPH oxydase pour O_2^- .
- b) Superoxyde dismutase pour H_2O_2 .
- c) Ni trie oxyde synthase pour NO.
- d) Myeloperoxydase pour ClHO.

Action des radicaux libres

Ce sont des agents oxydants très agressifs. Ils ont, selon les circonstances, des effets favorables ou des effets nocifs, constituant le stress oxydant.

a) Effets favorables

– Les RL interviennent dans la destruction des bactéries, dans les vésicules de phagocytose.

– L'oxyde nitrique a une action cytotoxique sur les cellules malignes, les champignons, les protozoaires, les helminthes, les mycobactéries, mais non les bactéries extracellulaires (WINROW et coll. 1993).

– Certains RL agissent comme des seconds messagers. Ainsi NO qui, à l'état dissous, franchit aisément les membranes cellulaires (CREPEL et LEMAIRE 1995), remplit de multiples rôles (VERGELY et ROCHETTE 2002) :

– Au niveau des cellules endothéliales : vasodilatateur, par relâchement du muscle lisse vasculaire.

– Au niveau des neurones : neurotransmetteur.

– Au niveau des macrophages : induction de certaines réactions dans le cadre de la réponse immunitaire et de la réponse inflammatoire.

Les multiples capacités de NO lui ont valu d'être désigné molécule de l'année 1992.

– Les RL ont aussi des actions indirectes sur la signalisation intracellulaire, en activant certains facteurs de transcription et en inhibant d'autres (MOREL et BAROUKI 1998).

b) Effets nocifs destructeurs

Les RL peuvent orienter leur action oxydante agressive contre les constituants de l'organisme. Ils s'attaquent à plusieurs cibles, potentiellement donneuses d'électrons qui stabiliseraient les électrons célibataires :

- Certaines enzymes, ce qui peut retentir sur une cascade de réactions enzymatiques.

- D'autres protéines, en particulier les facteurs de transcription.

- Les anticorps.

- Les acides nucléiques, aussi bien les ARN que l'ADN, ce qui va gêner la synthèse des protéines.

- Certains éléments du tissu conjonctif (collagène, élastine, acide hyaluronique), ce qui aboutit à la sclérose et à la fibrose, indices du vieillissement.

- Les acides gras polyinsaturés des phospholipides des membranes plasmique et intracellulaire, avec lésions du cytoplasme, du noyau et d'autres organites, avec risque de mort cellulaire.

Enfin les RL oxydent les LDL (mauvais cholestérol) ce qui est une étape clef dans l'initiation de l'athérosclérose.

***Figure 29 BIOSYNTHÈSE DES ACIDES GRAS POLYINSATURÉS
D'après C. LAGARDE (1992)***

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

L'occupation du récepteur par l'anticorps empêche l'action normale du ligand.

2) Certains autoanticorps sont opsonisants :

- Soit directement, lorsqu'il s'agit d'IgG1 ou d'IgG3.
- Soit indirectement, lorsqu'ils fixent le complément.

Ceci permet la fixation des macrophages qui ont des récepteurs pour le fragment Fc des IgG et pour C3, et par suite la phagocytose. Ce mécanisme explique la destruction des hématies dans les anémies hémolytiques autoimmunes et des plaquettes dans le purpura thrombocytopénique idiopathique.

3) Certains autoanticorps forment avec les antigènes des complexes immuns (CI). Ces CI peuvent avoir des effets néfastes, lorsqu'ils sont de grande taille, avec un excès d'antigène, un anticorps de faible affinité et une aptitude à fixer le complément. Ces CI vont se déposer préférentiellement dans certains endroits : synoviale au cours de la polyarthrite rhumatoïde, capillaires des glomérules rénaux au cours du lupus érythémateux disséminé.

Sur les CI viennent se fixer des plaquettes, des polynucléaires neutrophiles, des macrophages avec libération de nombreux médiateurs de l'inflammation.

Rôle des lymphocytes T

Les lymphocytes T sont plus souvent que les autoanticorps responsables de la réponse auto-immune pathogène (YEATMAN et coll. 1992). C'est le cas par exemple dans la polyarthrite rhumatoïde, la sclérose en plaques et le diabète sucré insulino-dépendant.

L'implication des lymphocytes T est démontrée par plusieurs éléments :

– Présence d'infiltrats de T au niveau des lésions de l'organe cible.

– Association fréquente des maladies auto-immunes avec certaines molécules HLA-DR et HLA-B (voir au chapitre : « Le système HLA »). Sachant que la fonction des molécules HLA-DR est de présenter des peptides aux T CD4 et que la fonction des molécules HLA-B est de présenter des peptides aux T CD8, ces associations suggèrent évidemment une importance cruciale des lymphocytes T.

– Amélioration de la maladie par toutes les méthodes qui diminuent l'action des cellules T : immunosuppresseurs ou déplétion des T au niveau du canal thoracique.

Les lymphocytes T exercent leur effet pathogène par plusieurs moyens : cytotoxicité, libération de cytokines, activation des macrophages (BACH 1993).

Conséquences de la réponse auto-immune pathologique

Le processus auto-immun a des répercussions variables au niveau des organes. BOTTAZZO et coll. (1986) distinguent plusieurs aspects :

1) La destruction lente provoquée, soit par des infiltrats de lymphocytes T, soit par certains autoanticorps. Les cellules normales sont remplacées par du tissu conjonctif. Exemples : diabète sucré juvénile, Gougerot-Sjögren.

2) La stimulation, lorsque certains autoanticorps se fixent sur des récepteurs à la place du ligand normal dont ils reprennent le rôle. Exemple : Basedow.

3) Le blocage, lorsque certains autoanticorps se fixent sur des récepteurs et empêchent la stimulation des cellules par le ligand normal. Exemple : myasthénie.

Origine des maladies auto-immunes

Les maladies auto-immunes sont toujours polyfactorielles. Pour se développer, elles nécessitent la réunion de plusieurs facteurs : génétiques, immunologiques, environnementaux, hormonaux et psychologiques. Cependant, le mode d'intervention de ces divers facteurs demeure mystérieux. J'essaierai de démontrer plus loin qu'il est actuellement possible d'édifier une théorie globale sur le mécanisme des affections auto-immunes.

Quant au rôle respectif des autoantigènes et des hétéroantigènes dans la genèse du processus auto-immun, j'en débattrai ultérieurement dans les chapitres traitant de la polyarthrite rhumatoïde et des autres désordres autoimmuns.

LES POINTS IMPORTANTS



Les antigènes se distinguent en trois catégories :

- Les antigènes « soi » ou autoantigènes.
- Les antigènes « soi altéré » ou antigènes tumoraux.
- Les antigènes « non soi » qui comportent les alloantigènes provenant d'autres hommes (sang transfusé, organe greffé) et les hétéroantigènes venus de l'environnement (bactéries, virus, aliments, médicaments).



Un organisme normal doit tolérer les autoantigènes. Cette tolérance est obtenue de trois façons :

- Destruction dans le thymus, au cours de la vie fœtale, de la plupart des lymphocytes T correspondant aux autoantigènes (délétion clonale).

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

des peptides plus longs, comptant 13 à 25 acides aminés en général.

Le site fixateur change dans sa structure et dans sa forme d'une molécule HLA à une autre. C'est pourquoi l'affinité pour un même peptide peut varier considérablement selon les molécules HLA. Ainsi pour un peptide de 9 acides aminés X, l'affinité sera nulle pour HLA-B51, faible pour HLA-B13, moyenne pour HLA-B60 et très forte pour HLA-B8. Mais pour un peptide Y, le classement peut être tout différent.

3. Rôle des molécules HLA dans la réponse immunitaire

Rôle des molécules HLA de classe I

Les molécules HLA de classe I se lient, à l'intérieur des cellules, essentiellement à des peptides endogènes, provenant de protéines du soi ou de protéines virales. Le déroulement des phénomènes est le suivant (figure 36) :

- Les protéines sont dégradées dans le cytosol en peptides de 8 à 10 acides aminés. Cette dégradation est effectuée par un groupe d'enzymes appelé protéasome, qui constitue une véritable pompe à peptides. Les produits LMP codés par les gènes LMP2 et LMP7, situés dans la région HLA (figure 30) participent à l'action du protéasome. Ils confèrent aux peptides une structure spéciale favorisant leur future liaison avec les molécules HLA de classe I.

- Les peptides sont transportés par les molécules TAP, codées par les gènes TAP1 et TAP2 de la région HLA (figure 30), jusqu'au réticulum endoplasmique dont ils franchissent la membrane.

– Dans le réticulum endoplasmique vont se réunir des trios : molécule HLA de classe I + β 2-microglobuline + peptide. Une protéine dite « chaperon », la calnexine, retient les molécules HLA dans la lumière du réticulum endoplasmique jusqu'à leur assemblage avec la β 2-microglobuline et le peptide.

– Les trios constitués, qui sont fort stables, sont ensuite acheminés jusqu'à la surface cellulaire avec les étapes suivantes : réticulum endoplasmique, Golgi, transGolgi, membrane plasmique. 45 à 90 minutes se déroulent entre le début de la synthèse des molécules HLA et leur apparition sur la membrane. Le couplage avec la β 2-microglobuline est nécessaire pour cette expression membranaire.

– La β 2-microglobuline ne sert qu'à assurer la stabilité des couples peptide + HLA classe I. Ces couples sont reconnus par le récepteur antigénique des lymphocytes T CD8, soit essentiellement les T cytotoxiques, selon un processus décrit plus haut (figure 24).

Beaucoup plus rarement, des molécules de classe I peuvent se lier à des peptides exogènes : peptides bactériens ou peptides alimentaires. Ces peptides peuvent provenir de la circulation générale après avoir franchi la barrière intestinale ou avoir été régurgités, soit dans le milieu extracellulaire, soit dans le cytosol par des vésicules de phagocytose (figure 36).

Rôle des molécules HLA de classe II

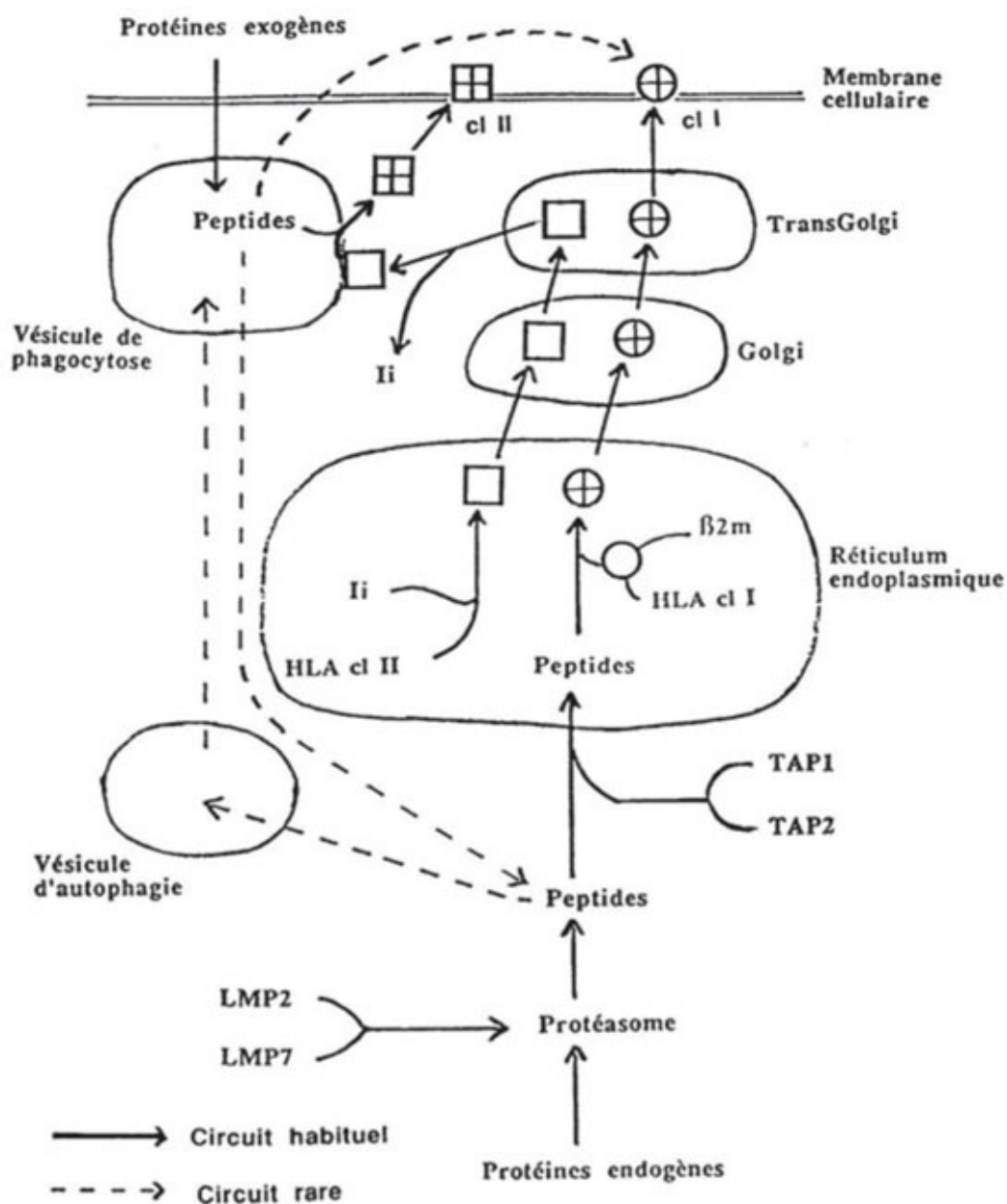
Les molécules de classe II se lient, à l'intérieur des cellules, essentiellement à des **peptides exogènes** et donc non soi (bactéries, aliments, médicaments, pollens, etc.). Le déroulement des phénomènes est le suivant (figure 36) :

– Endocytose d'un agresseur ou d'une protéine.

– Dans une vésicule intracellulaire ou endosome, dégradation en milieu acide, par les peroxydases et les estérases contenues dans les lysosomes, engendrant des peptides de 13 à 25 acides aminés.

– Dans le réticulum endoplasmique, synthèse et assemblage des chaînes α , β et γ constituant les molécules HLA de classe II.

Figure 36 RÔLE BIOLOGIQUE DES MOLÉCULES HLA, DES PRODUITS LMP ET TAP



Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

ACCIDENTS	0-0msD	00-0msD	000-0msD	0000-0msD	00000-0msD	000000-0msD	0000000-0msD	00000000-0msD	000000000-0msD	0000000000-0msD	00000000000-0msD	000000000000-0msD	0000000000000-0msD	00000000000000-0msD	000000000000000-0msD	0000000000000000-0msD	00000000000000000-0msD	000000000000000000-0msD	0000000000000000000-0msD	00000000000000000000-0msD
MÉDICAMENTS																				
Antalgiques	++																			
AINS	++																			
Sels d'Or	+																			
D Penicillamine	+																			
Tiopronine	+																			
Pyritinol	+																			
Sulfasalazine	+																			
Hydroxychloroquine																				
Ciclosporine	+																			
Methotrexate	+																			
Corticoïdes	++																			
Minocycline	++																			
Anti TNF α	++																			

+ accident rare ou bénin ++ accident fréquent ou grave.

Enfin tous les médicaments qui comportent une action immunosuppressive augmentent le risque de cancer.

La multitude de médicaments proposés et leurs résultats médiocres expliquent qu'il y ait presque autant de stratégies thérapeutiques que de rhumatologues (DE BRANDT 2002).

Un progrès incontestable a été apporté au cours des dernières années par les inhibiteurs du TNF α : étanercept et infliximab (FELDMANN et MAINI 2001) (DAY 2002). Ils améliorent nettement une assez forte proportion de patients et sont généralement bien tolérés. Cependant un recul plus grand est nécessaire pour évaluer leur action à long terme sur la PR et vérifier qu'ils n'augmentent pas le risque d'infections et de cancers, le TNF α étant un rouage important des défenses immunologiques. De plus, on s'attaque à une conséquence de la PR et non à sa cause.

Il est donc essentiel d'essayer d'élucider le mécanisme de la PR, ce qui peut déboucher sur un traitement spécifique (causal) et efficace. En 1988, j'ai construit une théorie sur la pathogénie de la PR. Depuis lors, mes hypothèses ont été partiellement modifiées et certains détails ont été approfondis et peaufinés. Je présente ici la dernière version de cette théorie. Cette conception de la PR débouche en pratique sur son traitement par un régime alimentaire dont les remarquables résultats seront ensuite exposés.

B. LES ÉTAPES DU RAISONNEMENT

1. La PR est une maladie polyfactorielle

Son développement nécessite la réunion de plusieurs facteurs, les uns héréditaires, les autres venus du milieu extérieur. Cette notion est aisée à démontrer. Lorsqu'un malade a un jumeau vrai, issu du même œuf et possédant les mêmes gènes que lui, on sait que le jumeau a 30 % de chances de contracter la PR au cours de sa vie :

- Ce chiffre est bien supérieur à 1 %, fréquence de la PR dans la population. Il existe donc des gènes prédisposants pour ce rhumatisme.

- Cependant, dans 70 % des cas, le jumeau échappe à la PR. Ceci prouve que l'identité des gènes ne suffit pas et que d'autres éléments interviennent. Ceux-ci n'étant pas génétiques doivent venir de l'environnement.

Mon enquête a eu pour but d'identifier les facteurs génétiques et les facteurs de l'environnement.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

- Un passage exagéré d'une protéine du lait de vache, la bêtalacto-globuline (FAGIOLO et coll. 1989).
- Des anticorps contre les protéines du blé et/ou du lait (O'FARRELLY et coll. 1988).
- Une activation des lymphocytes T contre les protéines du blé et/ou du lait (SEIGNALET et RENARD, travail non publié).

En somme, un passage exagéré de grosses molécules est mis en évidence chez 50 % des patients. Pour un peptide de 13 à 25 acides aminés, nettement plus petit, il est possible que la proportion soit nettement plus élevée que 50 %.

De plus on a l'habitude d'explorer l'intestin grêle chez des sujets à jeun. Or il est possible que la muqueuse étanche au repos devienne trop perméable à l'effort, c'est-à-dire en période digestive. Pour prendre une comparaison, un insuffisant cardiaque peut ne pas être essoufflé au repos et devenir essoufflé à l'effort. Il est donc possible que la barrière intestinale soit affectée chez tous les patients souffrant de PR.

b) Rôle de l'alimentation moderne

Le mode actuel de nutrition des humains me paraît constituer la cause majeure de l'hyperperméabilité du grêle et de la formation de déchets alimentaires et bactériens dangereux qui franchissent les « mailles élargies » de la muqueuse intestinale.

Sans entrer dans des détails largement développés au chapitre 5, je rappelle les principaux problèmes posés par l'alimentation actuelle :

- La consommation des laits animaux et de leurs dérivés.
- La consommation de céréales domestiquées.
- La cuisson de la plupart des produits.
- L'extraction des huiles par des procédés critiquables.
- La pollution par les additifs et autres substances.

- L'irradiation de nombreux produits.
- Les carences assez fréquentes en minéraux et en vitamines.

Pour exercer sa fonction qui est la digestion des aliments, l'intestin grêle dispose :

- D'enzymes chargées de scinder les protéines en acides aminés.
- De mucus chargés de protéger les entérocytes contre les agents agresseurs présents dans la lumière intestinale.

Or, il est fort possible que les enzymes (BURGER 1988) et les mucus, (SEIGNALET 1994) soient adaptés à la nutrition ancestrale et non à la nutrition actuelle.

L'inadaptation enzymatique aura pour conséquence une insuffisance digestive avec surcharge des entérocytes par un excès de peptides, protéines et autres déchets nutritionnels. L'inadaptation des mucines permettra à un aliment dangereux d'agresser la muqueuse intestinale et de la léser.

Ces lésions de la muqueuse intestinale ont été objectivées chez 50 % des sujets souffrant de PR, avant toute administration de médicaments anti-inflammatoires par GENDRE et coll. (1982), O'FARRELLY et coll. (1988). L'atteinte principale est constituée par une atrophie des villosités.

Il n'est pas nécessaire que la muqueuse intestinale présente de graves lésions pour devenir trop perméable. Une distension des lésions serrées suffit pour qu'un peptide pas trop volumineux se faufile entre les entérocytes.

c) Rôle de l'interféron γ

Un autre facteur capable d'amoindrir l'étanchéité intestinale est l'interféron γ . Ce médiateur peut se lier à des récepteurs au pôle basal des entérocytes (ADAMS et coll. 1993). Cette fixation provoque une disjonction des liaisons entre les entérocytes. Il

s'ensuit un passage exagéré de macromolécules entre les entérocytes, sans que ceux-ci soient nécrosés ou abîmés.

8. Le troisième facteur de l'environnement est le stress

La poussée initiale et les poussées ultérieures de la PR sont souvent déclenchées par des stress. Les stress agissent sur les neurones et entraînent une libération de neuropeptides, dont certains influencent les réponses immunitaires (REICHLIN 1993) (KRONFOL 1993). Les stress induisent probablement une libération d'interféron γ , substance provoquant trois effets qui favorisent les poussées :

- Passage beaucoup plus important de peptides de *Proteus mirabilis*, à travers les mailles élargies de la muqueuse du grêle.
- Induction de l'expression des molécules HLA-DR sur les synoviocytes et les chondrocytes.
- Activation des lymphocytes T CD4 +, qui sont les responsables majeurs de la réponse immunitaire contre les articulations.

9. Le second gène de susceptibilité est lié au sexe féminin

Les calculs effectués par DEIGHTON et coll. (1989) montrent que les gènes HLA-DR représentent 37 % des facteurs héréditaires. Un second, gène de susceptibilité doit être lié au sexe féminin, puisque la PR est trois ou quatre fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme. On peut suspecter le rôle favorisant des œstrogènes à doses moyennes (BRENNAN et SILMAN 1995). On sait en effet que la PR :

- Est rare avant la puberté et après la ménopause (faibles doses d'œstrogènes).

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

Chaque volontaire s'est engagé à obéir aux prescriptions diététiques pendant au moins un an. Certains sujets ont été traités par le seul régime. D'autres prenaient des médicaments, d'efficacité partielle ou nulle selon les cas. Lorsque l'évolution s'est avérée favorable, j'ai diminué peu à peu, puis supprimé ces médicaments. En cas d'échec, les traitements ont été au contraire maintenus et j'ai conseillé au patient de revoir son rhumatologue pour essayer les derniers remèdes découverts, en particulier les anti TNF α .

Le bilan initial effectué avant le début du régime alimentaire comportait les éléments suivants :

- Appréciation de la fréquence et de l'intensité des poussées d'arthrite.
 - Nombre d'articulations gonflées.
 - Nombre d'articulations douloureuses.
 - Appréciation de l'importance des douleurs diurnes et nocturnes selon leur durée et leur intensité (indice de Huskisson).
 - Nombre de réveils nocturnes.
 - Durée du dérouillage matinal.
 - Sensibilité à la pression des articulations (indice de Ritchie).
 - Capacité fonctionnelle globale (indice de Lee).
 - Estimation de la force du serrement des mains.
 - Mesure du périmètre de marche.
 - Présence ou absence d'un syndrome sec.
 - Médicaments consommés, avec leur posologie.
 - Vitesse de sédimentation (VS).
 - Numération des hématies.
 - Taux d'hémoglobine.
 - Numération des polynucléaires neutrophiles.
- Ce bilan a été répété tous les trois mois.

4. Durée du régime

La durée minimale a été fixée à un an. En cas d'échec à ce stade, la diététique est abandonnée, sauf si le sujet souhaite la prolonger. J'encourage cette attitude, car un résultat favorable tardif reste possible. En cas de succès, la diététique est continuée toute la vie, sous peine de rechute du rhumatisme. Finalement le régime a été suivi :

- Plus de 13 ans pour une PR.
- Plus de 12 ans pour une PR.
- Plus de 11 ans pour une 9 PR.
- Plus de 10 ans pour 9 PR.
- Plus de 9 ans pour 13 PR.
- Plus de 8 ans pour 27 PR.
- Plus de 7 ans pour 20 PR.
- Plus de 6 ans pour 20 PR.
- Plus de 5 ans pour 20 PR.
- Plus de 4 ans pour 39 PR.
- Plus de 3 ans pour 41 PR.
- Plus de 2 ans pour 46 PR.
- Plus d'un an pour 51 PR.

5. Résultats sur le rhumatisme inflammatoire

– 56 sujets, soit 19 % n'ont pas répondu au régime. Aucun effet positif sur la PR n'a été enregistré, sur le plan clinique comme sur le plan biologique.

– 6 sujets, soit 2 % ont répondu de façon partielle au changement nutritionnel. On constate une amélioration clinique aux alentours de 50 %, alors que la VS reste inchangée.

– 235 sujets, soit 79 % ont répondu très franchement à la diététique. Ils se divisent en deux lots :

* Pour 104 d'entre eux, l'amélioration est forte, autour de 90 %. Les arthrites se limitent à de petites poussées brèves, souvent consécutives à des stress, touchant très peu d'articulations. Les autres signes cliniques sont très atténués. La VS, beaucoup moins élevée qu'autrefois, demeure cependant augmentée.

* Pour les 131 autres, on peut parler de rémission complète, avec une extinction totale du rhumatisme inflammatoire et une VS normale. Aucune rechute, n'a été observée depuis un an, pour le cas le plus récent, jusqu'à onze ans, pour le cas le plus ancien. Dans les PR anciennes, les seules douleurs qui persistent sont d'origine mécanique, séquellaires des destructions osseuses, articulaires et tendineuses. Dans les PR récentes, on obtient un retour complet à la normale. Il ne s'agit toutefois pas d'une guérison vraie, puisque l'abandon du régime est suivi au bout d'un temps variable d'une rechute.

La séparation entre répondeurs et non répondeurs n'est pas aussi franche comme l'avait, observé DARLINGTON (1985), puisqu'on ne relève qu'une petite minorité (2 %) de cas intermédiaires.

On ne peut prévoir qui bénéficiera ou non de la diététique. En effet, la PR a un aspect identique chez les répondeurs et les non répondeurs sur le plan des signes cliniques, des signes radiologiques, de la fréquence du facteur rhumatoïde, de l'accélération de la VS, de la distribution des gènes HLA et de l'allure évolutive. Toutefois les échecs paraissent plus fréquents chez les hommes : 44 % contre 15 % chez les femmes.

Quand le changement nutritionnel a des effets favorables, ceux-ci apparaissent dans 90 % des cas assez précocement, au cours des trois premiers mois, ce qui rejoint les données recueillies par d'autres auteurs (HICKLIN 1980) (DARLINGTON 1986, BERI 1988). Quelquefois le bénéfice est

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

Toutefois, une publication ultérieure de DARLINGTON et RAMSEY (1991) est venue confirmer mon opinion, à savoir que les améliorations obtenues par la diététique se prolongent à longue distance.

Un régime riche en aliments crus, excluant céréales et produits laitiers, m'a permis d'obtenir 76,5 % de succès francs et durables et 17,5 % d'échecs non moins francs, 6 % des patients se situant dans une frange intermédiaire.

Sur le plan pratique, les prescriptions diététiques doivent être réservées à certains malades, capables des actes suivants :

- Comprendre les raisons de ce mode de nutrition.
- Écarter des aliments considérés traditionnellement comme bons, tels le lait et le blé.
- Suivre les prescriptions sans erreurs et sans entorses.
- En cas de succès, continuer le régime toute leur vie.

Chez de tels sujets, le régime alimentaire me paraît être un traitement à essayer d'emblée, parce qu'il est souvent efficace et toujours anodin. Il doit être prolongé au moins un an et mieux deux ans. Je ne suis pas contre les médicaments qui restent utiles dans les PR sévères, en particulier les anti-inflammatoires non stéroïdiens relativement peu dangereux. Ils aident à soulager les douleurs sachant que la diététique, lorsqu'elle est bénéfique, n'exerce pleinement ses effets qu'au bout de quelques mois. Les médicaments constituent le seul recours pour le malade en cas d'échec du régime. Les anti TNF sont les plus intéressants, car ils sont souvent plus efficaces que les autres médications, en étant généralement mieux tolérés.

Comme le soulignait à juste titre DARLINGTON (1991), la diététique s'avère infiniment moins coûteuse que les traitements de fond. À l'heure où l'on cherche absolument à restreindre les dépenses de santé, ce point n'est pas négligeable.

CHAPITRE 9

LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

La médecine actuelle améliore quelque peu les maladies chroniques, mais ne les guérit pas.

Docteur Catherine KOUSMINE

Certains bacilles Gram négatif, considérés comme non pathogènes peuvent induire à long terme des maladies chroniques.

Docteur Edward BACH

A. PRÉSENTATION DE LA MALADIE

1. Circonstances de survenue

La spondylarthrite ankylosante (SPA) est un rhumatisme inflammatoire qui a été longtemps considéré comme assez rare, car on ne le connaissait que sous sa forme grave. On sait aujourd'hui que le rhumatisme se présente bien plus souvent sous un aspect modéré ou fruste, si bien que la fréquence réelle de la SPA se situe à 1,2 % en France, ce qui est proche des chiffres relevés pour la polyarthrite rhumatoïde (PR).

La SPA frappe surtout l'adolescent et l'adulte jeune. Elle atteint 7 hommes pour 3 femmes. Elle est fortement associée à l'antigène HLA-B27 qui est présent chez 90 % des malades contre 6 % seulement des témoins.

2. Symptomatologie et diagnostic

Classiquement, le diagnostic de SPA est fondé sur les critères de Rome, qui ont été reproduits sur le tableau 12. Cependant d'autres éléments sont souvent utiles au diagnostic (AMOR et coll. 1995) :

- Une atteinte des articulations périphériques, de type mono, oligo ou polyarthrite asymétrique.
- L'aspect en saucisse des doigts et des orteils.
- Les douleurs fessières, alternativement à droite et à gauche dites à bascule.
- Les douleurs des talons.
- Le caractère inflammatoire des douleurs qui réveillent le malade pendant la seconde moitié de la nuit et provoquent un enraidissement matinal plus ou moins prolongé.

Tableau 12 – **CRITÈRES DE ROME POUR LE DIAGNOSTIC DE SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE**

1. Douleur et raideur lombaires pendant plus de trois mois, non soulagées par le repos.
2. Douleur et raideur de la région thoracique.
3. Diminution de la mobilité lombaire.
4. Diminution de l'expansion thoracique.
5. Antécédents, présence ou constatation de séquelles d'iritis.
6. Signes radiologiques d'arthrite sacroiliaque bilatérale.

Le diagnostic est considéré comme certain si 4 des 5 critères cliniques sont présents ou si le critère n° 6 est présent, associé à au moins un des critères cliniques.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

avoir fixé de peptide. D'autre part, le peptide peut se dissocier du site fixateur de B27, une fois les trimères parvenus à la surface cellulaire. Le départ de l'autopeptide laisse la place libre pour le xénopeptide.

Un second mécanisme est envisageable. KOVACSOVICS-BANKOWSKI et ROCK (1995) ont observé que des peptides exogènes pouvaient passer dans le cytosol, subir l'action du protéasome, être transportés par les molécules TAP et aller se lier dans le réticulum endoplasmique aux molécules de classe I.

Il existe ainsi au moins deux voies permettant à B27 de se lier à des peptides exogènes. La théorie avancée pour le mécanisme de la SPA est donc plausible.

2. Variantes de la théorie

Comme pour la PR, on peut évoquer la responsabilité, au lieu du xénoantigène, d'un autoantigène ou d'un superantigène.

a) Hypothèse de l'autoantigène

Le peptide bactérien d'origine intestinale, qu'il atteigne ou non les articulations, déclencherait une réponse immunitaire. Celle-ci irait frapper, par réaction croisée, un peptide du soi W doté d'une grande affinité pour B27. Sachant qu'un clone de lymphocytes T CD8 est probablement capable de reconnaître environ un million de peptides, il n'est pas nécessaire que W offre de nettes homologues structurales avec Y. Dans cette variante, il n'est pas nécessaire que B27 se lie à un peptide exogène. Il lui suffit de se coupler à un peptide endogène.

b) Hypothèse du superantigène

L'intervention d'un superantigène n'est pas impossible, puisque les principaux superantigènes actuellement connus sont portés par des bactéries intestinales, en particulier par *Yersinia*. Il est cependant difficile d'admettre le rôle d'un superantigène, car :

- Un superantigène provoque une activation polyclonale des T et des B. Or ce phénomène n'a jamais été observé dans la SPA.

- Un superantigène active les T CD4 avant que ceux-ci n'activent les T CD8. Or la participation des T CD4 ne paraît pas essentielle dans la SPA.

3. Conséquences pratiques de cette théorie

On peut répéter pour la SPA ce qui a été dit pour la PR :

- 1) Dans chacune des trois variantes de la théorie, le danger vient de l'intestin.

- 2) Les médicaments administrés contre l'inflammation interviennent à une étape trop tardive.

- 3) Il est logique de modifier l'alimentation, car :

- Celle-ci se place au début de la chaîne d'événements conduisant à la SPA.

- Elle influence la flore bactérienne du grêle.

- Elle a un impact sur la perméabilité du grêle.

E. LA DIÉTÉTIQUE ET SES RÉSULTATS

1. Le régime alimentaire

Les directives sont analogues à celles établies pour la PR :

- Suppression des céréales, à l'exception du riz et du sarrasin.

- Suppression des laits animaux et leurs dérivés.
- Suppression des aliments cuits au-dessus de 110 °C.
- Consommation d'un maximum de produits biologiques.
- Prise d'huiles vierges crues.
- Supplémentation en minéraux et en vitamines.

2. Les malades traités

Les spondylarthropathies dues à *Chlamydia trachomatis* ont été écartées. En effet la diététique ne peut agir sur un germe siégeant dans les voies urogénitales. À la moindre suspicion clinique, il convient de rechercher les anticorps anti *Chlamydia*. Lorsqu'on découvre un taux pathologique de ces anticorps, il faut ordonner une cure de tétracycline, pendant 20 jours, chez le malade et son ou ses partenaires.

Seules ont été retenues les SPA indemnes d'infection par *Chlamydia*.

Actuellement 162 SPA suivent les prescriptions diététiques, mais je retiendrai seulement les 122 patients les plus anciens qui appliquent de façon correcte le régime alimentaire depuis au moins un an.

Ces 122 sujets étaient tous des adultes, dont 70 hommes et 52 femmes. Toutes les SPA étaient d'authenticité certaine, selon les critères diagnostiques classiques. Certaines étaient anciennes, d'autres étaient récentes, la durée moyenne du rhumatisme étant de 11 ans et 2 mois. Toutes les SPA étaient évolutives, rebelles en partie ou en totalité aux médicaments traditionnels. La gravité de la SPA était variable : modérée dans 8 cas, moyenne dans 84 cas et sévère dans 30 cas. L'âge moyen des malades était de 46 ans et 3 mois. 106 possédaient B27 et 16 ne le possédaient pas.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

Incriminer l'alimentation moderne comme un facteur causal majeur, qu'il soit direct ou indirect, a pour conséquence pratique de conseiller un régime de type originel comme traitement des divers désordres auto-immuns. La diététique a été essayée dans certaines maladies, avec de fréquents succès que je rapporterai.

A. RHUMATISMES INFLAMMATOIRES

La PR et la SPA ne sont pas les seuls rhumatismes inflammatoires. Cinq autres variétés sont à citer.

1. Le rhumatisme psoriasique (RP)

La maladie

Le RP a une fréquence d'environ 0,2 %, soit cinq fois plus faible que celle de la PR. Il frappe également les deux sexes. Le psoriasis cutané précède généralement le rhumatisme (74 %), mais il peut aussi être synchrone (13 %) ou postérieur (13 %) (GRASLAND et VINCENEUX 1999). Le RP peut revêtir deux formes : le RP périphérique (80 %) et le RP axial (20 %).

Le RP périphérique est associé au gène HLA-B38. Il se présente le plus souvent comme une oligoarthritis, voire une monoarthritis, plus rarement comme une polyarthritis. Le tableau clinique ressemble à celui d'une PR, mais avec certaines nuances (GLADMAN 1998) :

- Les arthrites sont souvent asymétriques, en particulier au niveau des mains.

- Le RP touche avec prédilection les interphalangiennes distales (IPD), épargnées par la PR qui attaque souvent les interphalangiennes proximales (IPP) (GRASLAND et VINCENEUX 1999).

– Le RP n'est érosif et déformant que dans 5 %. En général, il est moins sévère et moins destructeur que la PR.

– Les radiographies osseuses montrent souvent des images différentes de celles observées dans la PR.

– Le facteur rhumatoïde est absent.

Le RP axial est associé aux gènes HLA-B27 et B38. L'aspect clinique est analogue à celui de la SPA, avec cependant en général une évolution plus modérée.

Le RP a une affinité pour les enthèses, ce qui le fait rentrer dans le groupe des spondylarthropathies et l'éloigne de la PR (FOURNIE 2002).

Les résultats

Sur 39 RP ayant appliqué le changement nutritionnel pendant au moins un an, on enregistre :

– 25 succès francs (64,1 %).

– 11 améliorations se situant entre 40 et 75 % (28,2 %).

– 3 échecs (7,7 %).

En somme, le régime hypotoxique obtient un bénéfice dans 92,3 % des cas, mais celui-ci n'est que partiel une fois sur trois. Les résultats sont donc moins tranchés que dans la PR et dans la SPA.

Le psoriasis peut diminuer et même disparaître. On constate que :

– Il n'y a pas nécessairement un parallélisme entre l'évolution du rhumatisme et celle de la dermatose.

– Le rhumatisme guérit presque toujours avant la dermatose.

– Un psoriasis associé à un rhumatisme guérit plus rarement et plus tardivement qu'un psoriasis isolé.

Comment expliquer ces faits ? Je considère le psoriasis comme un processus d'élimination hors de l'organisme de molécules nocives (voir chapitre 27 page 566). Supposons maintenant que :

- Chez un sujet atteint de PR se soient accumulés des peptides bactériens responsables d'un état « auto-immun » et une grande quantité de grosses molécules incassables.

- Chez un sujet atteint de psoriasis isolé se soient accumulées, en quantité plus modérée, de grosses molécules incassables.

Les peptides s'éliminent plus facilement et plus vite que les macromolécules. Aussi le RP guérit avant la dermatose.

Les grosses molécules sont plus rapidement éliminées dans le psoriasis que dans le RP, parce qu'elles sont abondantes.

2. La pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR)

La maladie

La PPR est un rhumatisme inflammatoire touchant des sujets âgés de plus de 50 ans et deux femmes pour un homme. Le tableau clinique est d'installation rapide. Des douleurs très vives frappent les racines des membres, aussi bien les articulations (épaules, hanches) que les muscles voisins, entraînant une limitation des mouvements, un dérouillage matinal et une grande impotence fonctionnelle. Les articulations périphériques sont par contre indemnes. Des signes généraux associés donnent une impression de gravité : fatigue intense, perte de l'appétit, amaigrissement rapide, fièvre autour de 38 °, pâleur, tristesse, anxiété. Les examens sanguins révèlent une vitesse de sédimentation très accélérée, dépassant 100 millimètres à la première heure. Les autres explorations sont négatives : absence

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

gonflement et l'impotence fonctionnelle restent modérés. On n'a pas noté d'iritis (inflammation oculaire). La VS est moyennement accélérée à 30/60. Elle s'accompagne d'une leucocytose sanguine discrète. Des anticorps antinoyaux sont détectés, au titre de 1/160, ce qui n'est pas très élevé. Ces anticorps donnent un aspect moucheté aux noyaux, dans la technique d'immunofluorescence. Le groupage HLA identifie DR1 et DR15. Les poussées sont séparées par des rémissions cliniques et biologiques complètes.

Cette ACJ pauciarticulaire a été soumise au régime d'exclusion lors de sa troisième poussée. Les parents de l'enfant, intelligents et organisés, estiment que la diététique a été bien suivie pendant cinq mois. Après ce délai, elle n'avait donné aucun résultat. Les causes d'échec peuvent être celles qui seront évoquées au chapitre 30. De plus, la malade avait un déficit en IgA. Celui-ci a-t-il favorisé le maintien d'une bactérie dangereuse dans la flore intestinale ?

c) Autres réflexions sur les ACJ

J'ai parcouru la littérature médicale pour savoir si certains auteurs avaient des conceptions proches des miennes sur le mécanisme et le traitement des ACJ. Je n'ai trouvé que trois articles allant dans ce sens :

- SIEPER et coll. (1992) suspectent une responsabilité de certaines bactéries, surtout *Chlamydia trachomatis* et *Yersinia enterocolitica*, dans les ACJ oligoarticulaires.

- HENDERSON et LOVELL (1991) rapportent une observation d'ACJ mise en rémission par la suppression du lait de vache et rechutant à la réintroduction de cette substance.

- PICCO et coll. (2000) ont constaté chez 54 enfants souffrant de diverses variétés d'ACJ, une très fréquente augmentation de

la perméabilité intestinale.

Le traitement des ACJ par un régime alimentaire constitue donc une voie nouvelle et prometteuse, même si les échecs sont plus nombreux que dans les rhumatismes inflammatoires de l'adulte.

4. Le rhumatisme palindromique

Rare, il affecte l'adulte jeune. Il est caractérisé par des arthrites brutales et brèves, ne durant pas plus de trois jours et frappant une ou plusieurs articulations. Le rhumatisme récidive à intervalles réguliers de quelques jours ou quelques semaines, sur les mêmes jointures ou sur d'autres.

Sur quatre cas qui m'ont été soumis, trois ont été rapidement et totalement améliorés par le régime d'exclusion, alors que le quatrième s'est avéré totalement résistant.

5. Les rhumatismes inflammatoires non étiquetés

Une proportion non négligeable de rhumatismes inflammatoires ne correspond à aucune maladie classique. Ils évoluent quelquefois à long terme vers une PR, une SPA ou un RP. Parfois ils restent inclassables.

Quinze patients appartenant à cette catégorie ont pratiqué ma méthode nutritionnelle, avec pour conséquences douze succès francs, deux améliorations autour de 50 % et un échec.

B. SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN

1. Présentation de la maladie

Le syndrome de Gougerot-Sjögren (GS) est une affection auto-immune assez répandue, touchant environ un sujet sur cent, dont 90 % de femmes.

Les deux signes majeurs du GS sont la xérophtalmie et la xérostomie (KAPLAN 1999) :

– La xérophtalmie est la sécheresse des yeux. Elle se traduit par des brûlures oculaires, une impression de corps étrangers, des paupières collées au réveil, des conjonctivites récidivantes. Elle est due à une diminution de la sécrétion lacrymale que l'on met en évidence par le test de Schirmer qui consiste à mesurer la quantité de larmes recueillies, au bout de cinq minutes, sur un papier buvard de dimensions précises. On peut aussi utiliser le test au rose Bengale ou le test à la fluoresceine.

– La xérostomie est la sécheresse de la bouche. Elle est due à une diminution de la sécrétion salivaire. Il existe des tests pour confirmer la chute du flux salivaire.

La biopsie d'une glande salivaire accessoire affirme le diagnostic en révélant un infiltrat cellulaire formé essentiellement de lymphocytes, avec les prépondérances de T CD4 + de type Th1, accompagnés de T CD8 +, de B et de plasmocytes. On rencontre aussi des cellules dendritiques et quelques mastocytes, mais aucun monocyte/macrophage (YOUINOU et HARIETTE 2001). L'épithélium glandulaire qui sécrète la salive est détruit en partie ou en totalité par un processus de fibrose.

La sécheresse s'étend parfois à la muqueuse nasale, aux bronches, à la muqueuse vaginale et à la peau.

Des manifestations extraglandulaires sont souvent observées (HATRON et FAUCHAIS 2001) :

– Articulaires dans 75 % des cas, avec le plus souvent des polyarthralgies et rarement une polyarthrite.

– Cutanées.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

1. Présentation de la maladie

Seule est considérée ici la sclérodermie systémique (SD), maladie grave appartenant au groupe des connectivites (atteinte du tissu conjonctif) ou des collagénoses (atteinte du collagène), et non la sclérodermie localisée, purement dermatologique.

La SD est relativement rare, touchant environ un individu sur 4 000. Elle présente une nette prédominance féminine et débute généralement entre 20 et 50 ans. Elle offre une association modérée avec HLA-DR3 et HLA-DR5.

Les principaux signes cliniques sont les suivants (HÉRON et coll. 2000) :

- Phénomène de Raynaud qui consiste en accidents circulatoires déclenchés par le froid, avec blancheur, puis rougeur des doigts et parfois des orteils. Ce phénomène est dû à des altérations des capillaires, mises en évidence par la capillaroscopie.

- Signes cutanés prédominant aux mains et aux pieds, avec œdème, sclérose du derme provoquant un amincissement et une perte d'élasticité de la peau, télangiectasies (dilatations vasculaires) et calcifications sous-cutanées.

- Signes articulaires, avec polyarthralgies ou polyarthrite.

- Signes musculaires, avec amyotrophie au niveau des ceintures scapulaire et pelvienne.

- Atteinte digestive, surtout de l'œsophage avec dysphagie (difficulté du passage des aliments), parfois de l'estomac ou de l'intestin grêle.

- Atteinte pulmonaire, dominée par la fibrose qui peut évoluer progressivement vers l'insuffisance respiratoire.

- Atteinte cardiaque, avec péricardite ou myocardite.

- Atteinte rénale, pouvant évoluer vers l'insuffisance rénale.

– Association fréquente à un GS ou à une autre maladie auto-immune.

Sur le plan biologique, l'accélération de la VS est inconstante. Les signes les plus évocateurs sont certains anticorps antinucléaires dont trois sont spécifiques de la SD et mutuellement exclusifs (FABIEN et ROUSSET 2000) (MOUTHON et coll. 2002) :

- Anticorps anticentromères, associés aux formes limitées.
- Anticorps anti Scl 70, associés aux formes diffuses.
- Anticorps anti ARN polymérase 3, associées aux formes diffuses avec atteinte rénale.

Il est important en pratique de distinguer les SD diffuses, d'évolution rapidement extensive et tuant en 6 ans 70 % des malades, et les SD limitées, d'évolution plus lente avec une mortalité à 6 ans de 20 %. Ces SD limitées sont souvent appelées syndrome CREST : C = Calcinose sous-cutanée, R = Raynaud, E = atteinte de l'œsophage, S = Sclérodactylie, T = Télangiectasies.

Les médicaments n'ont guère d'effet sur cette redoutable connectivité. Les plus utilisés sont la D pénicillamine, le méthotrexate, la colchicine et les vasodilatateurs. Les causes majeures de décès sont l'insuffisance rénale et l'insuffisance respiratoire.

2. Réflexions sur le mécanisme de la SD

La SD est considérée comme auto-immune et d'origine mystérieuse. Cependant certaines données sont connues et ont été bien exposées par KAHAN et MENKES (1995) :

- 1) L'association modérée avec HLA-DR3 et HLA-DR5.
- 2) La nette prédominance féminine, suggérant un rôle favorisant des œstrogènes.

3) La possibilité du stress déclenchant initial, suggérant une intervention de l'interféron γ .

4) Les lésions des cellules endothéliales des petits vaisseaux (artérioles et capillaires), qui sont constantes, importantes et précoces.

5) L'existence d'une réponse immunitaire et inflammatoire nette (WHITE 1996), avec un infiltrat périvasculaire précoce dans lequel :

- Les lymphocytes T jouent un rôle majeur, par leur apparition rapide et leur grand nombre.

- Les lymphocytes B participent en sécrétant divers autoanticorps, les uns antinucléaires (décrits plus haut), les autres anti-cellules endothéliales. Ces derniers, -trouvés chez environ 50 % des patients, sont probablement pathogènes (YOUINOU et coll. 1999).

- D'autres cellules sont présentes dans l'infiltrat : cellules NK, macrophages, neutrophiles éosinophiles, basophiles, mastocytes. Elles contribuent à la réaction inflammatoire.

6) La production exagérée de collagène de type I et de type III par certains fibroblastes. Parmi les diverses populations de fibroblastes, celles qui fabriquent ces deux variétés de collagène sont sélectivement activées. Cette activation est déterminée par des facteurs solubles, puisque le sérum des malades est capable de stimuler les fibroblastes de sujets normaux.

7) L'accumulation du collagène dans le derme, le tissu sous-cutané et les différents viscères conduit à la fibrose et à la sclérose, expliquant la plupart des manifestations cliniques de la SD.

Ces notions sont-elles compatibles avec le rôle causal d'un peptide bactérien ou alimentaire, d'origine intestinale ? À mon avis oui, et je propose la conception suivante pour la pathogénie de la SD :

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

Ces divers troubles ont un retentissement, d'une part sur l'esthétique, d'autre part sur la psychologie des patients.

Il n'y a pas obligatoirement parallélisme entre l'intensité de la thyrotoxicose et celles des signes oculaires. Les deux variétés de symptômes sont en partie indépendantes.

Examens complémentaires

Ils permettent de confirmer le diagnostic de Basedow :

- La scintigraphie de la glande thyroïde montre une fixation nettement augmentée et homogène du traceur radioactif.

- Plusieurs autoanticorps sont fréquemment détectés : anticorps antimicrosomes, anticorps antithyroglobuline, anticorps antirécepteur de la TSH.

- Le taux d'hormones thyroïdiennes T3 et T4 est très élevé.

- Le taux de la TSH, hormone hypophysaire qui stimule normalement la thyroïde, est très abaissé.

Évolution et traitement

L'évolution spontanée du Basedow est souvent fâcheuse, aboutissant à la cachexie. Les traitements modernes ont grandement amélioré ce pronostic. On dispose aujourd'hui des antithyroïdiens de synthèse qui s'opposent à l'hypersécrétion d'hormones thyroïdiennes, des β bloquants qui luttent contre les manifestations cardio-vasculaires, de l'iode radioactif et de la chirurgie qui détruisent la glande thyroïde.

Cependant ces thérapeutiques ne sont pas totalement satisfaisantes. Les antithyroïdiens de synthèse, même administrés longuement, n'empêchent pas la récurrence du Basedow : plus de la moitié des cas dans les trois ans. La suppression du corps thyroïde entraîne une insuffisance

thyroïdienne, obligeant à un traitement substitutif par les hormones, pas toujours facile à équilibrer.

Enfin et surtout, si les traitements classiques parviennent fort bien à juguler la thyrotoxicose, ils sont peu satisfaisants sur les manifestations oculaires sévères qui résistent souvent aux fortes doses de corticoïdes, à la radiothérapie locale et à la décompression orbitaire (BARTANELA et coll. 2000).

B. UNE HYPOTHÈSE SUR LA PATHOGÉNIE DU BASEDOW

Après avoir passé en revue les diverses données actuellement connues, je proposerai une théorie compatible avec l'ensemble de ces faits.

Les points communs entre Basedow et PR

On en relève plusieurs :

- 1) Le caractère polyfactoriel, puisque la concordance chez les jumeaux vrais est estimée à 22 % pour BRIX et coll. (1998) :
 - 22 % est supérieur à 1 %, fréquence du Basedow dans la population, ce qui indique l'intervention de facteurs génétiques.
 - 22 % est inférieur à 100 %, ce qui démontre la participation de facteurs environnementaux.
- 2) La prédominance féminine.
- 3) L'association avec les gènes HLA-DR.
- 4) L'expression aberrante des molécules HLA-DR sur l'organe cible de la réaction auto-immune. BOTTAZZO et coll. (1983) ont mis en évidence une forte expression des molécules HLA-DR sur les cellules épithéliales thyroïdiennes au cours du Basedow.

5) Le rôle de l'interféron γ dans l'apparition des molécules HLA-DR sur les thyrocytes. HAMILTON et coll. (1991), en étudiant des biopsies de tissu glandulaire, ont observé qu'au voisinage immédiat des thyrocytes exprimant HLA-DR se trouvaient des lymphocytes T contenant de l'interféron γ .

6) La fréquence du stress déclenchant, constaté dans plus de 90 % des cas pour le Basedow selon ROSCH (1993). Plus rarement, il peut s'agir d'une virose.

Le caractère particulier du Basedow

Chez l'individu normal, la production des hormones thyroïdiennes par les thyrocytes est stimulée par une hormone sécrétée par l'hypophyse, la TSH (Thyroid Stimulating Hormone). La TSH se fixe sur un récepteur porté par la membrane des thyrocytes.

Chez le Basedowien, bien que la sécrétion de TSH soit très abaissée ou nulle, les thyrocytes sont excessivement activés. Ceci est dû à un anticorps dirigé contre le récepteur de la TSH. La fixation de cet anticorps sur sa cible déclenche un signal qui active le thyrocyte, comme le faisait la TSH. Alors que les anticorps sont généralement destructeurs, parfois bloquants, cet anticorps est stimulant.

VAN ARSDEL (1993) considère que l'anticorps anti récepteur de la TSH a un rôle déterminant dans l'hyperthyroïdie, alors que les autres autoanticorps sont secondaires ou témoins. Ce point de vue me paraît justifié, et ceci pour deux raisons.

1) Ces anticorps stimulants sont détectés chez 95 % des patients et sont très spécifiques du Basedow (PEDERSEN et coll. 2001).

2) Le récepteur de la TSH se présente au repos comme un oligomère.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

affectives (humeur, émotions).

– Décharges électriques spontanées (COMPTSON et COLES 2002) au niveau des yeux sous forme de phosphènes (points brillants) ou de la moelle épinière (signe de Lhermitte).

– Douleurs dans certains muscles

– Fatigue, souvent présente et parfois importante (COMPTSON et COLES 2002).

Examens complémentaires

1) La ponction lombaire montre que le liquide céphalorachidien contient un excès d'immunoglobulines, qui ont une distribution oligoclonale (elles ont été élaborées par un petit nombre de clones lymphocytaires).

2) L'imagerie par résonance magnétique (IRM) révèle des zones d'hypersignaux, de dimensions variables, disséminées au sein de la substance blanche du système nerveux central.

3) Les potentiels évoqués (PEV) consistent à étudier la réponse électrique de certaines zones du cerveau à une stimulation sensorielle provoquée : visuelle, auditive ou sensitive. Des électrodes vont enregistrer des ondes caractéristiques. Des anomalies dans l'aspect de ces ondes et un retard dans leur délai d'apparition détectent une atteinte des voies sensorielles. Les PEV visuels sont les plus utiles.

Difficultés du diagnostic

L'affirmation d'une SEP repose sur la mise en évidence d'une dissémination des lésions dans le temps et dans l'espace (LUBETZKI 2002).

Autrefois la clinique ne permettait qu'un diagnostic tardif. Il fallait attendre au moins deux poussées touchant des régions

différentes du système nerveux. Aujourd'hui le diagnostic est souvent possible précocement, dès la première poussée, car l'IRM objective souvent la dissémination spatiale et temporelle (LUBETZKI 2002). En cas de doute, l'étude du liquide céphalorachidien et des PEV visuels est utile.

Cependant la SEP n'est pas la seule affection qui entraîne des foyers multiples de démyélinisation. Ceux-ci sont aussi observés dans les localisations cérébrales du Gougerot-Sjögren, du lupus érythémateux disséminé, du Behçet, de la sarcoïdose et du syndrome des antiphospholipides (PELLETIER et ALI-CHERIF 2000). Le diagnostic différentiel est parfois délicat.

Évolution et traitement

L'évolution spontanée est extrêmement variable d'un malade à un autre. Certains ont une seule poussée totalement régressive, sans récurrence, d'autres s'aggravent rapidement et meurent en quelques années, avec tous les intermédiaires entre ces deux extrêmes. Deux modes d'évolution sont observés :

- 80 % des SEP précèdent par poussées entrecoupées de régressions plus ou moins complètes. La récupération totale est possible au début, puis, au fil des poussées, des séquelles de plus en plus importantes persistent.

- 20 % des SEP évoluent progressivement, d'un seul tenant. Au fil des ans, une proportion de plus en plus forte de formes avec « poussées/rémissions » prennent une allure continue.

Le traitement des poussées de SEP s'appuie sur les corticoïdes. Le traitement de fond (BERGER et RUMBACH 1999) fait appel aux immunosuppresseurs (Azathioprine, Cyclophosphamide, Méthotrexate, Mitoxantrone) ou aux immunoglobulines intraveineuses. Au cours des dernières

années, deux traitements ont apporté un certain progrès (CONFAVREUX et coll. 1999) :

– Le copolymère 1 ou glatiramer acétate, qui est un mélange de tétrapeptides supposé reproduire certaines séquences antigéniques de la myéline. Il agirait en servant de leurre aux lymphocytes spécifiques de la myéline. Il se lierait aux molécules HLA-DR, empêchant celles-ci de recevoir les peptides antigéniques (FRIDKIS-HARELI et coll. 1999).

*L'interféron β dont l'effet favorable a été démontré dans les deux variétés de SEP : celles qui évoluent par poussées et celles qui sont lentement progressives.

Toutefois l'efficacité de ces diverses médications reste limitée.

B. UNE HYPOTHÈSE SUR LA PATHOGÉNIE DE LA SEP

Les manifestations cliniques de la SEP traduisent une mauvaise conduction de l'influx nerveux par une proportion trop grande d'axones. Cette anomalie est due à la conjonction de trois facteurs :

– La disparition du manchon de myéline qui recouvre l'axone, à la manière d'un isolant autour d'un fil électrique.

– Les lésions axonales plus ou moins marquées, avec au maximum la rupture.

– Les lésions neuronales, allant du dysfonctionnement des canaux ioniques à la mort cellulaire.

Pour élucider la pathogénie de la SEP, il faut comprendre par quels processus se constituent ces diverses altérations destructrices. Une réflexion, s'appuyant sur les données scientifiques actuellement connues, permet de proposer les éléments suivants :

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

C'est bien ce que j'ai observé. Le régime alimentaire ancestral est actuellement suivi par 90 SEP, mais je retiendrai seulement les 46 patients qui le pratiquent depuis au moins deux ans, le recul étant de dix ans pour le plus ancien.

Il apparaît clairement que le changement nutritionnel est très souvent bénéfique. J'ai en effet enregistré :

- 1 échec.
- 4 freinages de l'évolution dans des formes lentement progressives.
- 8 stabilisations, dont un échappement.
- 20 améliorations nettes.
- 13 rémissions complètes.

L'échec a été constaté chez une femme atteinte d'une SEP progressant de façon modérée, mais continue. Pourtant cette personne, fort intelligente et fort motivée, applique fort bien les prescriptions diététiques et a essayé en parallèle d'autres traitements logiques : vitamines, minéraux, antioxydants variés, mélange d'enzymes recommandées par l'école allemande (NEU et RANSBERGER 1995). Jusqu'à présent rien n'a pu enrayer la dégradation lente du système nerveux. Plusieurs explications peuvent être suggérées :

- Des lésions irré récupérables au niveau de la muqueuse du grêle.
- Un stress permanent généré par l'anxiété fort compréhensible de la patiente.

L'échappement a été observé chez une malade dont la SEP avait été fort bien arrêtée dans son évolution par le régime alimentaire hypotoxique, pendant près de cinq ans. Un redémarrage avec tendance à l'aggravation est alors survenu. Je discuterai les mécanismes de ces échappements au chapitre 28.

Les freinages ne sont que des succès partiels. Par contre, les stabilisations, les améliorations nettes et les rémissions complètes peuvent être considérées comme des succès francs. En effet, dans tous les cas l'évolution de la SEP est arrêtée et la maladie semble s'éteindre. Dans les formes anciennes, des lésions irréversibles se sont constituées et l'on ne peut espérer qu'une stabilisation ou une amélioration. Dans les formes récentes où il n'existe pas encore de destructions définitives, le retour complet à la normale est possible.

Je rapporterai ici deux observations, l'une de stabilisation, l'autre d'amélioration franche :

Observation SEP 2

Mme M... a présenté sa première poussée de SEP en 1976, à l'âge de 18 ans. Lors de la préparation de son baccalauréat, ce qui a probablement constitué le stress déclenchant, elle a brusquement perdu la vue du côté droit. La cécité a duré un mois, puis a progressivement disparu. Le diagnostic a été celui d'une névrite optique idiopathique. Une rémission complète de 10 ans a suivi cet épisode initial.

En 1986 surviennent de nouveaux stress : accouchement avec césarienne, sinusite importante. La névrite optique récidive, cette fois du côté gauche. La ponction lombaire ne révèle pas d'anomalies, mais l'IRM met en évidence des images caractéristiques, permettant d'affirmer le diagnostic de SEP.

Un traitement par corticoïdes améliore l'état oculaire, avec cependant persistance de nettes séquelles. Un relais par azathioprine est ensuite instauré pendant trois ans. Ce médicament n'a pas d'effet positif, mais favorise des infections

multiples. Chaque infection est suivie d'une poussée de SEP, avec pour principaux symptômes :

- Des troubles visuels.
- Un déficit moteur au niveau des membres inférieurs.
- Des troubles sensitifs prédominant aux membres inférieurs, avec surtout des fourmillements.
- Des troubles de l'équilibre.
- Une asthénie marquée.

En 1992, la malade vient me consulter, pour cette SEP qui date de 16 ans, avec une aggravation inquiétante depuis 6 ans. Le régime hypotoxique est appliqué de façon correcte. Il fait sentir progressivement ses effets à partir du troisième mois. Au cours des trois années suivantes :

- Le poids se normalise, passant de 44 kilos à 52 kilos, pour une taille de 163 centimètres.
- L'asthénie diminue de 75 %.
- La résistance aux infections se rétablit.

L'allure de la SEP se modifie. On n'observe plus de poussées spectaculaires, mais une aggravation lente la première année, très lente la seconde année, presque nulle la troisième année. Les signes neurologiques séquellaires de poussées précédentes persistent. On va donc vers une stabilisation, mais non une régression. Je n'ai malheureusement plus de nouvelles de cette patiente depuis 1995.

Commentaires

1) Les poussées de SEP sont fréquemment déclenchées par des stress. Cette situation est retrouvée dans de nombreuses affections auto-immunes. J'ai proposé un mécanisme d'action du stress au chapitre sur la polyarthrite rhumatoïde.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

La malade vient me consulter quelques jours plus tard. À l'examen clinique, l'ascite est évidente, accompagnée d'une circulation collatérale, de saignements par rupture de varices œsophagiennes et d'une grosse rate, tous ces signes indiquant une hypertension portale majeure. Le prurit chronique et l'élévation de la bilirubine dénoncent une cholestase. Le foie est gros et dur, en raison de la stase biliaire et de la cirrhose. Les tests hépatiques sont fortement perturbés (voir tableau 15), décelant une cytolyse (destruction des cellules hépatiques). Enfin l'état général est altéré, avec une diarrhée quotidienne et une anémie nette.

Effectivement, l'état de Mme G... est désespéré et la greffe de foie semble la seule solution. La patiente souhaite pourtant essayer mon régime alimentaire. Je pense qu'elle est venue me voir beaucoup trop tard et que la tentative sera inutile. Je lui explique cependant ma méthode, en me disant que, si celle-ci échoue sur ces lésions de cirrhose très avancée, elle pourra être intéressante en cas de transplantation hépatique, afin d'éviter que le processus auto-immun de CBP aille frapper le foie greffé.

Trois mois plus tard, Mme G... m'appelle au téléphone. Elle suit scrupuleusement les prescriptions diététiques et se sent beaucoup mieux. Le prurit a cessé et le ventre s'est aplati. Les hémorragies digestives liées aux varices œsophagiennes se sont tariées. Le transit intestinal s'est normalisé et les selles se sont recolorées. L'appétit et le tonus sont excellents. Surpris par cette évolution favorable, je la convoque pour l'examiner. Je constate effectivement la disparition de l'ascite, de la circulation collatérale et du gros foie. Seule persiste une grosse rate, qui déborde de 4 cm le rebord costal et qui détruit en excès les globules rouges, globules blancs et plaquettes, d'où une

leucopénie et une plaquettopénie modérées. Les tests hépatiques sont clairement améliorés (tableau 15).

Tableau 15 – ÉVOLUTION DES TESTS HÉPATIQUES % CHEZ Mme G...

	Mars 1998 (avant régime)	Juillet 1998	Janvier 1999	Juillet 1999	Décembre 1999	Mars 2000	Taux normaux
SGOT	200	114	90	83	51	45	< 52
SGPT	170	117	74	60	45	39	< 52
γ GT	356	210	104	–	–	29	< 78
Ph. Alc.	795	356	–	293	188	138	< 126

Depuis cette époque l'état clinique est resté excellent. Mme G... marche pendant 6 heures chaque week-end. Les explorations hépatiques continuent de se bonifier et sont parvenues en mars 2000 aux limites de la normale (tableau XV). Les anticorps antimitochondries ont diminué leur titre de moitié et les anticorps antinucléaires de 7/8. Les seuls médicaments administrés sont de petites doses de corticoïdes (probablement inutiles à mon avis), un diurétique et l'acide ursodésoxycholique, qui est un dépuratif biliaire. Le gastro-entérologue, qui n'a jamais vu une CBP se comporter de cette manière, continue de proposer une transplantation de foie, qui n'a plus lieu d'être actuellement. Sauf accident, par exemple des stress importants, une autre affection hépatique ou une détérioration de l'intestin grêle, Mme G... a de bonnes chances de conserver cet équilibre, qui dure et depuis cinq ans, pendant le reste de sa vie.

Commentaires

1) Il sera intéressant de suivre l'évolution des anticorps antimitochondries chez Mme G... et chez les cinq autres malades qui ont vu leur CBP s'éteindre grâce au changement

nutritionnel. Les anticorps antimitochondries posent deux problèmes :

– Celui de leur signification : sont-ils pathogènes, c'est-à-dire capables de léser les cellules endothéliales des canalicules, ou sont-ils de simples témoins de la libération de mitochondries par ces cellules endothéliales détruites ?

– Celui de leur origine : s'agit-il d'autoanticorps ou, ce que je crois plutôt, de xénoanticorps induits par une réponse immunitaire contre un peptide peut-être alimentaire, plus probablement bactérien. Si l'on admet, comme MARGULIS et SAGAN (1989) que les mitochondries correspondent à des bactéries qui ont pénétré dans les cellules eucaryotes en des temps très anciens, une structure commune entre une bactérie intestinale et les mitochondries paraît concevable.

2) Le foie est un organe particulièrement réceptif aux bienfaits du régime originel. Celui-ci, comme nous le verrons tout au long de ce livre, améliore ou guérit très souvent de nombreuses affections hépatiques : dyspepsie biliaire, hépatite auto-immune, cirrhose biliaire primitive, cholangite sclérosante primitive. Il tient en respect les virus des hépatites B et C, empêchant l'évolution vers la cirrhose ou le cancer. Il fait même disparaître certains cancers du foie, primitifs ou secondaires.

L'explication réside peut-être dans les extraordinaires capacités de régénération des cellules de cet organe. Ceci est connu pour les hépatocytes, mais doit être également vrai pour les cellules des canalicules biliaires. Sinon, comment expliquer que l'écoulement, biliaire franchement bloqué chez Mme G... se soit progressivement restauré ?

C. CHOLANGITE SCLÉROSANTE PRIMITIVE (CSP)

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

Egalement appelée iritis ou iridocyclite, l'UAA accompagne souvent la spondylarthrite ankylosante et présente comme celle-ci une association fréquente avec HLA-B27. Ceci suggère que l'UAA a un mécanisme analogue à celui de la SPA. Un peptide commun aux diverses bactéries impliquées dans la SPA, semblable ou différent du peptide responsable de la SPA, irait s'accumuler au niveau de la chambre antérieure de l'œil. Ce peptide, présenté par la molécule HLA-B27 aux lymphocytes T CD8 +, susciterait une réponse immunitaire allant frapper les structures oculaires qui hébergent le peptide, bientôt suivie d'une réponse inflammatoire.

Une autre possibilité est que le peptide exogène demeure extraoculaire et que la réponse immunitaire qu'il déclenche aille frapper « par réaction croisée » un peptide endogène de l'œil.

J'ai testé ma méthode nutritionnelle dans 14 cas d'UAA, deux isolées, les douze autres liées à une SPA. J'ai enregistré 12 succès et 2 échecs.

4. Syndrome de Guillain-Barré (SGB)

Le SGB est une polyradiculonévrite (inflammation de plusieurs racines des nerfs). Il n'est pas exceptionnel, avec une fréquence d'environ 1 pour 1 000. Depuis la disparition presque totale de la poliomyélite, il constitue la cause la plus fréquente de paralysie flasque dans les pays occidentaux (HAHN 1998).

Dans sa forme classique, le SGB touche les neurones moteurs, entraînant des paralysies et une perte des réflexes ostéotendineux. Le liquide céphalorachidien, recueilli par ponction lombaire, montre une dissociation albuminocytologique évocatrice du diagnostic : augmentation de l'albumine sans augmentation du nombre de cellules.

D'autres formes cliniques sont possibles (RADZIWILL et coll. 2002) :

- Forme sensitivomotrice.
- Forme sensitive pure.
- Syndrome de Miller-Fisher : ataxie, ophtalmoplégie, aréflexie (autrement dit troubles de la marche et de l'équilibre, paralysie de muscles périoculaires, perte des réflexes ostéotendineux).

La notion classique de pronostic favorable pour le SGB doit être révisée (RAPHAËL et coll. 1999). À la phase aiguë, 30 % des patients ont besoin d'une ventilation mécanique. 5 % meurent et 10 % gardent des séquelles motrices invalidantes.

La lésion de base du SGB est l'inflammation démyélinisante, frappant des foyers plus ou moins nombreux, disséminés dans le système nerveux périphérique (RAPHAËL et coll. 1999). Elle peut s'accompagner d'une dégénérescence axonale (HUGHES 2001) dans une minorité des cas. La démyélinisation est réversible, les altérations axonales sont souvent définitives.

Le SGB est généralement considéré comme un état auto-immun, où interviennent l'immunité cellulaire (lymphocytes T) et l'immunité humorale (anticorps) (VALLAT et coll. 1999). Divers agents infectieux ont été accusés d'être l'agent causal. Le plus suspecté est *Campylobacter jejuni*, car des IgA dirigées contre cette bactérie ont été détectés chez 38 % des patients (SERRATRICE 1996) (TOYKA 1999).

Les traitements les plus valables du SGB sont les immunoglobulines intraveineuses et les échanges plasmatiques (RAPHAËL et coll. 1999). Ils n'ont pas modifié le pronostic chez les sujets les plus gravement atteints.

Mon expérience du Guillain-Barré se limite à un seul cas. Il suffit pourtant à suggérer la valeur curative du régime ancestral.

Observation NEUR 23

Mme P... ne possède aucun antécédent personnel important. En décembre 1996, à l'âge de 36 ans, elle présente brutalement un tableau inquiétant : maux de tête, vomissement, raideur de la nuque, fatigue majeure et fièvre. On pense d'abord à une méningite, mais bientôt surviennent d'autres signes : vertiges, douleurs musculaires, douleurs articulaires et surtout :

- Paralyse des membres inférieurs et plus modérément du membre supérieur gauche.
- Aréflexie ostéotendineuse dans les régions paralysées.
- Troubles sensitifs de l'hémicorps gauche avec anesthésie et impressions fort pénibles de brûlures.
- Flou visuel.

Ces manifestations neurologiques, ainsi que les données de la ponction lombaire et de l'électromyogramme, orientent vers le diagnostic de syndrome de Guillain-Barré. Un traitement par un antipaludéen de synthèse et un AINS est instauré, mais s'avère peu efficace. Cependant les symptômes régressent très lentement et une rémission partielle est obtenue. Malheureusement, en janvier 1999, survient une rechute, avec un aspect analogue à celui de la première poussée.

Cinq mois plus tard, en juin 1999, la malade adopte le régime alimentaire hypotoxique. Les manifestations neurologiques s'atténuent progressivement et assez rapidement, qu'il s'agisse du déficit, moteur, des troubles sensitifs ou de l'atteinte visuelle. En avril 2000, après dix mois de nutrition à l'ancienne, les progrès sont énormes, sans qu'on puisse pourtant parler de guérison. Les signes de Guillain-Barré sont totalement absents au repos, en particulier le matin au lever. En cas d'efforts dans la journée, ils réapparaissent l'après-midi sous une forme discrète. Les entorses au régime sont suivies d'une petite rechute.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

de la pièce sécrétoire que les IgA2 acquièrent lors de la traversée d'une muqueuse. Mais ces IgA possèdent la chaîne J, ce qui en fait des dimères. À mon avis, il s'agit d'IgA2 produites au niveau de l'intestin, mais qui n'ont jamais franchi la muqueuse. Ces IgA2 ont rencontré des protéines antigéniques venues de la lumière digestive à travers l'épithélium intestinal. Elles ont formé avec ces protéines alimentaires et/ou bactériennes des complexes immuns passés ensuite dans le sang.

3) Dans le mésangium, on ne trouve pas seulement des IgA, mais aussi des IgG (souvent), des IgM (parfois), la fraction C3 du complément (toujours) (PETTERSON 1997) et surtout de multiples variétés d'antigènes bactériens ou alimentaires (SATO et coll. 1990).

4) La maladie de Berger est associée beaucoup plus souvent que ne le voudrait le hasard avec la SPA, le Crohn, la rectocolite hémorragique, la maladie coéliqua et la dermatite herpétiforme. Le point commun à ces divers désordres paraît être une perméabilité exagérée de la muqueuse du grêle.

La pathogénie de la néphropathie à IgA pourrait dès lors être la suivante (figure 47) :

- Chez des individus génétiquement prédisposés, augmentation de la perméabilité intestinale sous l'impact de l'alimentation moderne et d'une flore bactérienne modifiée.

- Traversée de protéines et de peptides, les uns bactériens, les autres alimentaires.

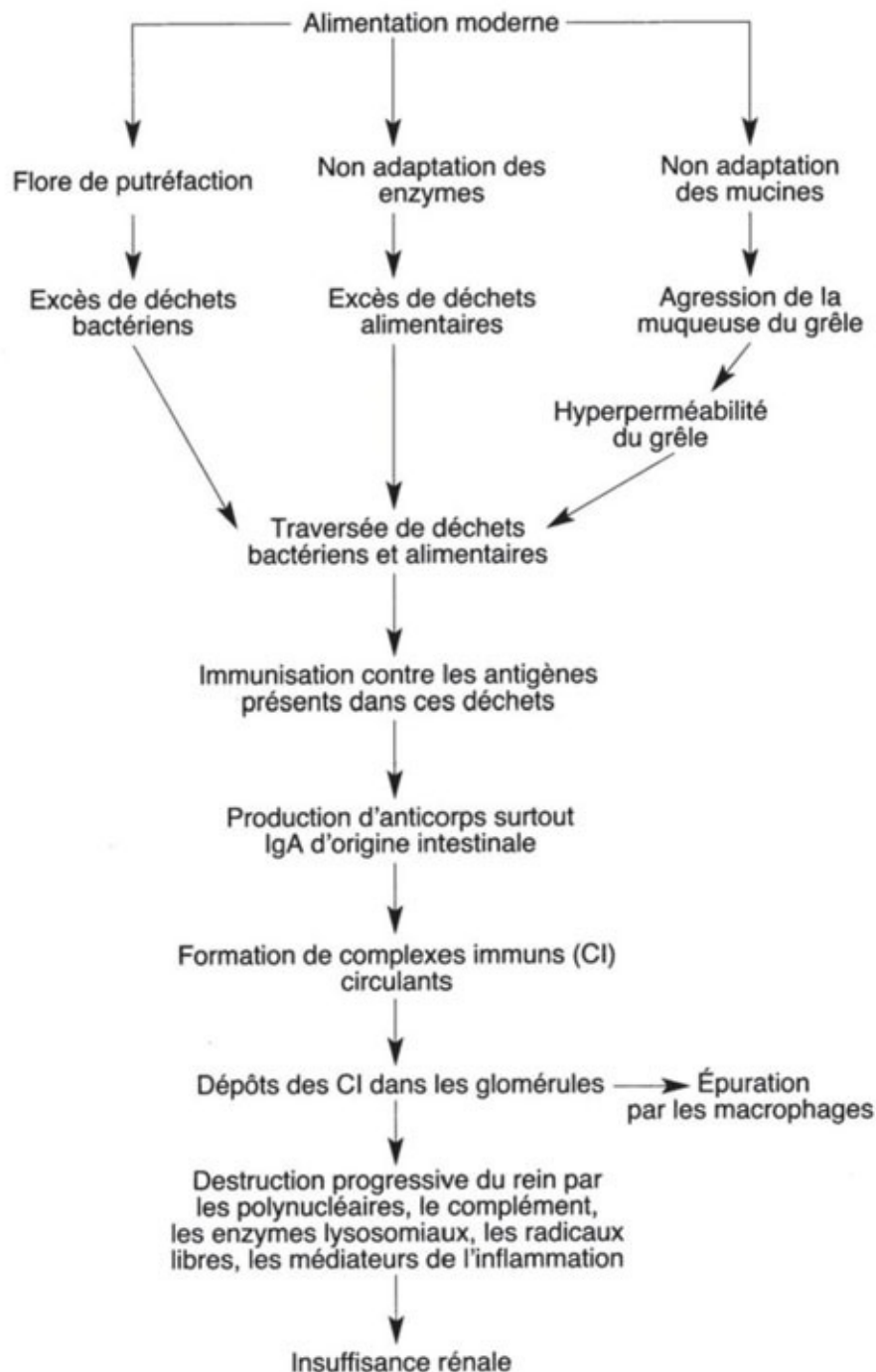
- Réponse immunitaire contre ces hétéro-antigènes, avec production d'une forte quantité d'IgA, mais aussi d'autres anticorps.

- Formation de complexes immuns antigène + anticorps qui circulent dans le sang.

- Dépôt des complexes immuns dans les capillaires glomérulaires, sur et sous les cellules endothéliales, favorisé par

la pression sanguine 4 fois plus forte dans les capillaires glomérulaires que dans les capillaires banaux.

Figure 47 UNE HYPOTHÈSE SUR LA PATHOGÉNIE DE LA NÉPHROPATHIE À IgA



– Sur les anticorps des complexes immuns viennent se fixer les divers facteurs du complément, les polynucléaires

neutrophiles, les macrophages et les cellules dendritiques. Les cellules voisines des complexes immuns sont lésées par l'action lytique du complément, la libération d'enzymes lysosomiales, la libération de radicaux libres et la sécrétion de médiateurs de l'inflammation.

Il paraît donc logique de proposer le régime hypotoxique dans la maladie de Berger, pour tarir le flux de molécules antigéniques issues de l'intestin. Ceci dans le but de freiner, voire d'arrêter les arrivages de complexes immuns dans les glomérules. Il est intéressant de vérifier si les neutrophiles et les macrophages sont capables de phagocyter les complexes immuns déjà déposés, ce qui permettrait éventuellement de rétablir le fonctionnement de certains glomérules.

La diététique est actuellement pratiquée par 8 patients (7 hommes et une femme) atteints de néphropathie à IgA. Les signes principaux de l'atteinte rénale sont l'hématurie microscopique, la protéinurie et plus inconstamment l'hypertension artérielle, mais ils n'ont pas une grande valeur pronostique. Le meilleur moyen d'apprécier l'état du rein est le dosage de la créatinine dans le sérum. C'est ce paramètre que j'ai utilisé pour dresser un bilan des résultats (tableau 17). Celui-ci se solde par un échec et sept succès.

Tableau 17 – **RÉSULTATS DE LA DIÉTÉTIQUE CHEZ 6 PATIENTS ATTEINTS DE NÉPHROPATHIE À IgA**

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

Il est possible que l'anticorps responsable soit un xénoanticorps dirigé contre un antigène bactérien ayant franchi la barrière intestinale, cet anticorps allant frapper par réaction croisée les AchR. En effet STEFANSSON et coll. (1985) ont testé des anticorps monoclonaux anti AchR sur les protéines de dix espèces de bactéries et ont constaté les homologues entre certaines régions du AchR et certaines protéines d'*Escherichia coli* de *Klebsiella pneumoniae* et de *Proteus vulgaris*.

Dans cette hypothèse, un régime alimentaire pourrait s'avérer utile dans la myasthénie. J'ai eu l'occasion de tester mes principes diététiques chez deux patients. Les résultats ont été partiels. Les signes cliniques de myasthénie ont diminué et la pyridostigmine (inhibiteur de la cholinestérase) n'est plus administrée que par intermittence. Cependant la maladie reste présente, prête à repartir en cas de stress ou d'excès de travail. Sachant que la myasthénie a souvent des fluctuations spontanées, il est difficile d'apprécier l'action du régime.

Commentaires

Deux de mes confrères m'ont signalé chacun un cas de myasthénie qui a paru clairement améliorée par ma méthode. Cependant, il peut aussi s'agir de rémissions spontanées et le doute persiste. Un nombre beaucoup plus grand d'observations devront être rassemblées pour parvenir à des conclusions plus fermes.

Si la myasthénie devait s'avérer résistante au régime hypotoxique, mon interprétation serait de la considérer comme un état auto-immun vrai, à l'instar du PTI.

4. Pemphigus

Le pemphigus est une dermatose bulleuse auto-immune, où les bulles siègent à l'intérieur de l'épiderme. Elle est attribuée à des autoanticorps dirigés contre certaines protéines des desmosomes. Les desmosomes sont des structures assurant l'adhérence entre elles des cellules de l'épiderme ou kératinocytes. L'altération de ces structures aboutit à la formation de bulles.

Le pemphigus, autrefois souvent fatal, a vu son pronostic s'améliorer grâce à la corticothérapie. La mortalité reste cependant de 10 %.

J'ai eu l'occasion d'essayer ma méthode chez trois femmes atteintes de cette dermatose. J'ai constaté chaque fois des effets favorables, avec une nette réduction de l'intensité des lésions et la possibilité d'abaisser ou de supprimer les corticoïdes.

Commentaires

Ce bilan est plutôt encourageant, mais devra être étoffé par d'autres observations. En effet, le pemphigus peut présenter des rémissions naturelles. Son évolution n'est pas inexorable, comme celle de la CBP par exemple, où une seule guérison par le régime originel est démonstrative.

5. Maladie de Churg et Strauss (C/S)

Il s'agit d'une vascularité avec ANCA, offrant certaines ressemblances avec la granulomatose de Wegener. Plusieurs particularités (ESNAULT 2001) (SCHMITT et coll. 2001) orientent vers le diagnostic de C/S :

- L'asthme, quasi constant et précoce.
- L'éosinophilie sanguine.
- La fréquence des lésions pulmonaires.

– Les ANCA qui se traduisent par une fluorescence périnucléaire, plutôt que cytoplasmique comme dans la GW.

Je n'ai rencontré qu'une seule patiente présentant un C/S. Elle applique correctement mes conseils diététiques depuis plus de 3 ans. Elle a amélioré son état général, guéri une colite et des troubles dyspeptiques, mais le C/S est resté stationnaire, nécessitant la prise de corticoïdes et parfois de cyclophosphamide.

Commentaires

Le C/S pourrait être une affection xénoimmune dans laquelle les peptides antigéniques pénétreraient dans l'organisme par voie pulmonaire, et non par voie intestinale. Plusieurs arguments sont en faveur de cette conception :

– La muqueuse des alvéoles pulmonaires est fragile, car elle a une surface de plusieurs centaines de mètres carrés et une épaisseur de 1/40 millimètre. Elle est constituée d'une seule couche de cellules.

– Les manifestations respiratoires sont quasi constantes et au premier plan.

– MOUTHON et coll. (2001) ont rapporté des observations de C/S survenant après inhalation de poussières de céréales.

Le changement nutritionnel régénère souvent l'intestin grêle, mais n'a aucun effet direct sur le poumon. L'échec dans le C/S n'est pas étonnant. Une bonne méthode thérapeutique pourrait être le transfert du patient dans une atmosphère la moins polluée possible.

Mon unique malade habite une station balnéaire. Elle se porte beaucoup mieux l'hiver, où la population se limite aux autochtones, que l'été, où la population est multipliée

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

la petite enfance. Les individus menacés possèdent DR3 et/ou DR4, DQβ57 Asp⁻ et DQα52 Arg⁺. Leurs chances d'être atteints un jour de DS1 sont d'environ une sur cinq. La gravité du DS1, qui réduit nettement l'espérance de vie, justifie amplement ces mesures de dépistage.

La seconde étape devrait être la mise en œuvre d'un régime alimentaire pour tous les enfants exposés. Il faut saluer l'initiative des Scandinaves qui étudient les effets de l'exclusion du lait de vache. Notons cependant qu'on peut aussi accuser les céréales, la cuisson ou une bactérie intestinale. C'est pourquoi je préférerais personnellement essayer une nutrition de type originel, basée sur les principes suivants :

- Allaitement exclusivement maternel.
- Abolition des laits animaux à vie, et non six à huit mois.
- Abolition des céréales à vie.
- Consommation de beaucoup de produits crus.

Un bilan au bout de 5 ans ou mieux de 10 ans permettrait aisément de déterminer si ce régime est capable d'abaisser nettement la fréquence du DS1.

CONCLUSION SUR L'IMMUNOLOGIE

1. La vision classique de l'auto-immunité

L'auto-immunité reste mystérieuse pour la plupart des médecins qui ont, sur sa pathogénie, une conception assez floue, proche du schéma suivant : la maladie auto-immune est une réponse immunitaire anormale, bientôt suivie d'une réponse inflammatoire anormale, contre des tissus sains.

Un point est difficile à admettre : pourquoi un individu tolérerait-il un autoantigène pendant plusieurs années et ne le

tolérerait plus du jour au lendemain ?

Sur le plan thérapeutique, la position classique a deux conséquences :

– On ne se préoccupe pas des tissus cibles, puisqu'ils sont sains.

– On tente de bloquer la réponse immunitaire et la réponse inflammatoire, puisqu'elles sont anormales. D'où la prescription de corticoïdes, d'immunosuppresseurs et d'AINS.

Malheureusement, ces médicaments n'ont le plus souvent que des effets limités et partiels. Ils ne permettent pas de guérir la maladie. C'est parce que, à mon avis, ils s'attaquent aux conséquences mais non aux causes.

Par bonheur, on dispose parfois de traitements symptomatiques, comme les antithyroïdiens de synthèse dans le Basedow ou l'insuline dans le DS1, qui atténuent les dégâts.

2. Ma vision de l'auto-immunité

Je considère que les maladies auto-immunes vraies, comme on les définit classiquement, sont rares et ne forment qu'une petite minorité. Je place dans ce groupe le PTI et peut-être la myasthénie. Le régime alimentaire originel est ici impuissant et le seul recours reste les médicaments.

L'immense majorité de ces maladies sont en fait xénoimmunes. Elles correspondent à une réponse immunitaire normale, suivie d'une réponse inflammatoire normale, contre des tissus certes initialement sains, mais qui hébergent un hôte indésirable constitué par un peptide antigénique venu de l'environnement.

L'évolution se fait en deux phases :

– Première période, où le peptide antigénique s'accumule dans un tissu, sans être reconnu par les lymphocytes T.

– Deuxième période, où sous l’influence d’une sécrétion d’interféron γ , les molécules HLA de classe II apparaissent sur les cellules du tissu. Ces molécules recueillent les peptides non soit dans leur site fixateur et vont les présenter aux lymphocytes T CD4 + qui sont alors capables de reconnaître le peptide et de déclencher une réponse immunitaire contre lui.

On comprend mieux pourquoi la maladie peut débiter brutalement. C’est grâce à l’accumulation de fortes quantités du peptide causal pendant la première période de latence.

Le peptide antigénique est en provenance d’un intestin grêle trop perméable. Il peut être alimentaire (maladie coeliaque), mais dans la plupart des cas il est bactérien (PR, SPA, Basedow, SEP, etc.). De nombreux auteurs ont incriminé les bactéries dans l’auto-immunité, comme MARRACK et coll. (2001), WUCHERPFENNIG (2001), mais sans proposer de théorie pathogénique solide.

Je propose que la réponse immunitaire dirigée contre le xénopeptide aille frapper les cellules qui ont hébergé celui-ci (action directe).

Il est également possible que le xénopeptide ne s’accumule pas dans certaines cellules. Entré dans la circulation sanguine, il déclenche une réponse immunitaire qui va frapper par réaction croisée un autopeptide et les cellules porteuses de cet autopeptide (action indirecte). Cette situation doit être plus rare.

Les bactéries donneuses de peptides sont principalement aérobies. La liste des bactéries suspectées d’être les agents causaux de maladies auto-immunes est répertoriée sur le tableau 19.

Tableau 19 – **LISTE DES BACTÉRIES INTESTINALES SUSPECTÉES D’ÊTRE À L’ORIGINE DES MALADIES AUTO-IMMUNES**

BACTÉRIES	MALADIES AUTO-IMMUNES
-----------	-----------------------

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

connues (MOUDON 1989).

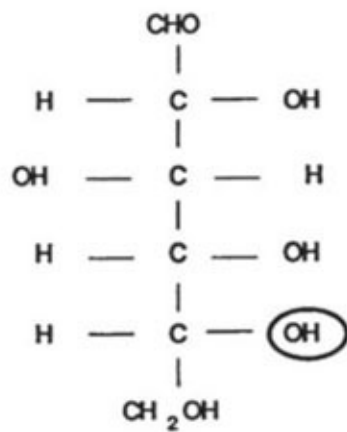
4. Les glucides ou sucres

Structure

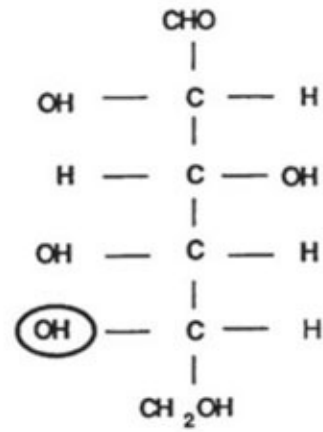
Elle est bien décrite dans les livres d'AUBERT et coll. (1974), et de LOUISOT (1983) et de MOUSSART (1999). Les glucides sont faits uniquement de carbone (C), d'hydrogène (H) et d'oxygène (O). Leur formule générale est $C_n (H_2O)_n$.

Les glucides les plus simples sont les **oses** ou monosaccharides, pour lesquels n varie entre 3 et 7. Les plus importants pour l'homme sont les hexoses (n = 6) comprenant le glucose, le galactose, le mannose et le fructose.

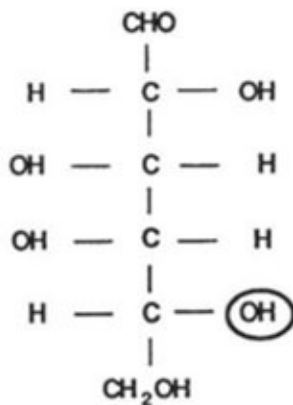
Figure 51 FORMULE CHIMIQUE DES PRINCIPAUX HEXOSES



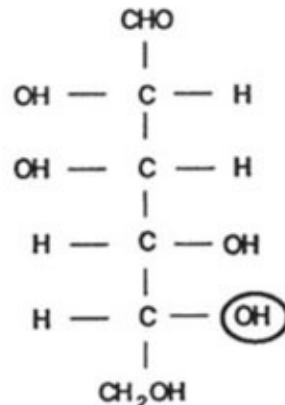
D Glucose



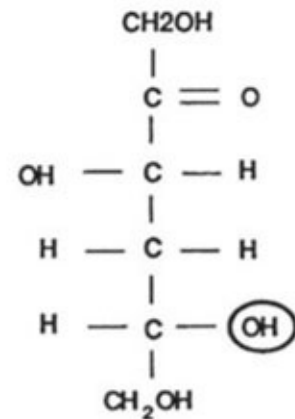
L Glucose



D Galactose



D Mannose



D Fructose

Les glucides plus complexes sont les osides constitués par l'union de plusieurs oses. On parle d'oligosaccharides quand les oses sont en petit nombre, de polysaccharides quand les oses sont en grand nombre.

Parmi les disaccharides correspondant à l'union de deux oses, il faut connaître le maltose (glucose-glucose), le saccharose (fructose-glucose) et le lactose (galactose-glucose).

Parmi les polysaccharides, l'un d'eux est essentiel chez l'homme : le glycogène qui est un polymère du glucose. D'autres sont importants chez les végétaux : amidon, inuline, cellulose, hémicelluloses, pectines.

Les glucides peuvent se combiner aux lipides pour donner des glycolipides et aux protéines pour donner des glycoprotéines.

Parmi les glycolipides, citons les lipopolysaccharides trouvés dans la paroi des bactéries Gram négatives. Parmi les glycoprotéines, citons les glycosaminoglycanes (certains constituants de la matrice extra-cellulaire, l'héparine) et les peptidoglycanes (paroi des bactéries Gram négatives et Gram positives).

Un glucide peut dévier la lumière polarisée vers la droite ou vers la gauche. Il est étiqueté dextrogyre ou lévogyre. Ces termes ne doivent pas être confondus avec les termes D et L. Les carbones sont numérotés de 1 à n, en donnant le numéro 1 au carboné le plus oxydé (CHO). Lorsque le radical hydroxyie (HO) est placé à droite de l'avant-dernier carbone, il s'agit d'un composé D. Lorsque le radical hydroxyle est placé à gauche, il s'agit d'un composé L.

Le même glucide peut apparaître sous la forme D ou sous la forme L qui en est l'image en miroir. La figure 51 en donne un exemple avec le D glucose et le L glucose. Ces deux corps qui ont une structure identique, mais avec une disposition différente de certains atomes, sont des isomères optiques. Les hexoses physiologiques sont des composés D. **Nous possédons des enzymes capables de métaboliser les composés D, mais non les composés L.**

Fonctions

Les glucides ont plusieurs rôles (MOUSSARD 1999) :

1) Au niveau extra-cellulaire

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

- d'un ose : ribose pour l'ARN, désoxyribose pour l'ADN.
- de bases puriques et pyrimidiques, avec deux bases puriques, adénine et guanine, et deux bases pyrimidiques, cytosine et uracile (ARN) ou thymine (ADN)
- de l'acide phosphorique

On appelle nucléoside la réunion d'un ose avec une base purique ou pyrimidique.

On appelle nucléotide la réunion du nucléoside avec l'acide phosphorique. En somme, chaque acide nucléique est formé d'une succession de nucléotides.

Les nucléotides sont nombreux dans la nature, mais seuls quelques-uns ont une importance chez l'homme. Ce sont :

- Certains coenzymes.
- L'adénosine monophosphate cyclique (AMPC), régulateur de plusieurs métabolismes cellulaires.
- Et surtout le trio adénosine triphosphate (ATP), adénosine diphosphate (ADP) et adénosine monophosphate (AMP).

L'ATP est toujours synthétisé sous l'influence d'un courant électrique. Dans la chaîne respiratoire par exemple, il prend naissance à partir d'ADP et de phosphore inorganique, à l'occasion d'un transfert d'électrons. L'énergie électrique est transformée, en énergie d'une autre nature, stockée dans l'ATP. Ce phénomène sera expliqué plus longuement au chapitre « Catabolisme et anabolisme ».

L'ATP peut se transformer en ADP ou en AMP en libérant de l'énergie que la cellule peut utiliser. Dans les couples ATP/ADP et ATP/AMP, l'ATP est le donneur d'énergie.

LES POINTS IMPORTANTS



Les êtres vivants offrent une prodigieuse diversité. Ils sont cependant constitués de matériaux analogues : eau, minéraux, vitamines, glucides, lipides, protéines et acides nucléiques.



L'eau correspond à 70 % du poids du corps.



Certains minéraux dits oligo-éléments et les vitamines sont des cofacteurs nécessaires au bon fonctionnement de nombreuses enzymes.



Les glucides principaux sont les hexoses (6 atomes de carbone) avec pour chef de file le glucose, dont la forme de réserve dans la cellule est le glycogène.



Selon la position du radical hydroxyle, à droite ou à gauche de l'avant dernier carbone, on parle de glucide de type D ou de type L. les glucides naturels sont des composés D.



Les lipides les plus simples sont les acides gras. Certains acides gras essentiels doivent être amenés par l'alimentation en particulier l'acide linoléique et ses dérivés (famille oméga 6), l'acide alphalinoléique et ses dérivés (famille oméga 3).



Certains acides gras dits insaturés présentent des doubles liaisons entre certains atomes de carbone. Lorsque les carbones adjacents aux carbones reliés par une double liaison

sont du même côté de la molécule, on parle d'une forme cis. Lorsque les carbones ne sont pas du même côté de la molécule, on parle d'une forme trans.



Les protéines sont des chaînes plus ou moins longues d'acides aminés. Au-dessous de 100 acides aminés, on parle de peptides. Les acides aminés essentiels sont au nombre de 20.



Selon la position du radical aminé, à droite ou à gauche du carbone, on parle d'acide aminé de type D ou de type L. Les acides aminés naturels sont des composés L.



Les glucides sont avant tout une source d'énergie. Les lipides ont plusieurs rôles : énergétique, structural, métabolique. Les protéines sont les unes structurales, les autres enzymatiques.



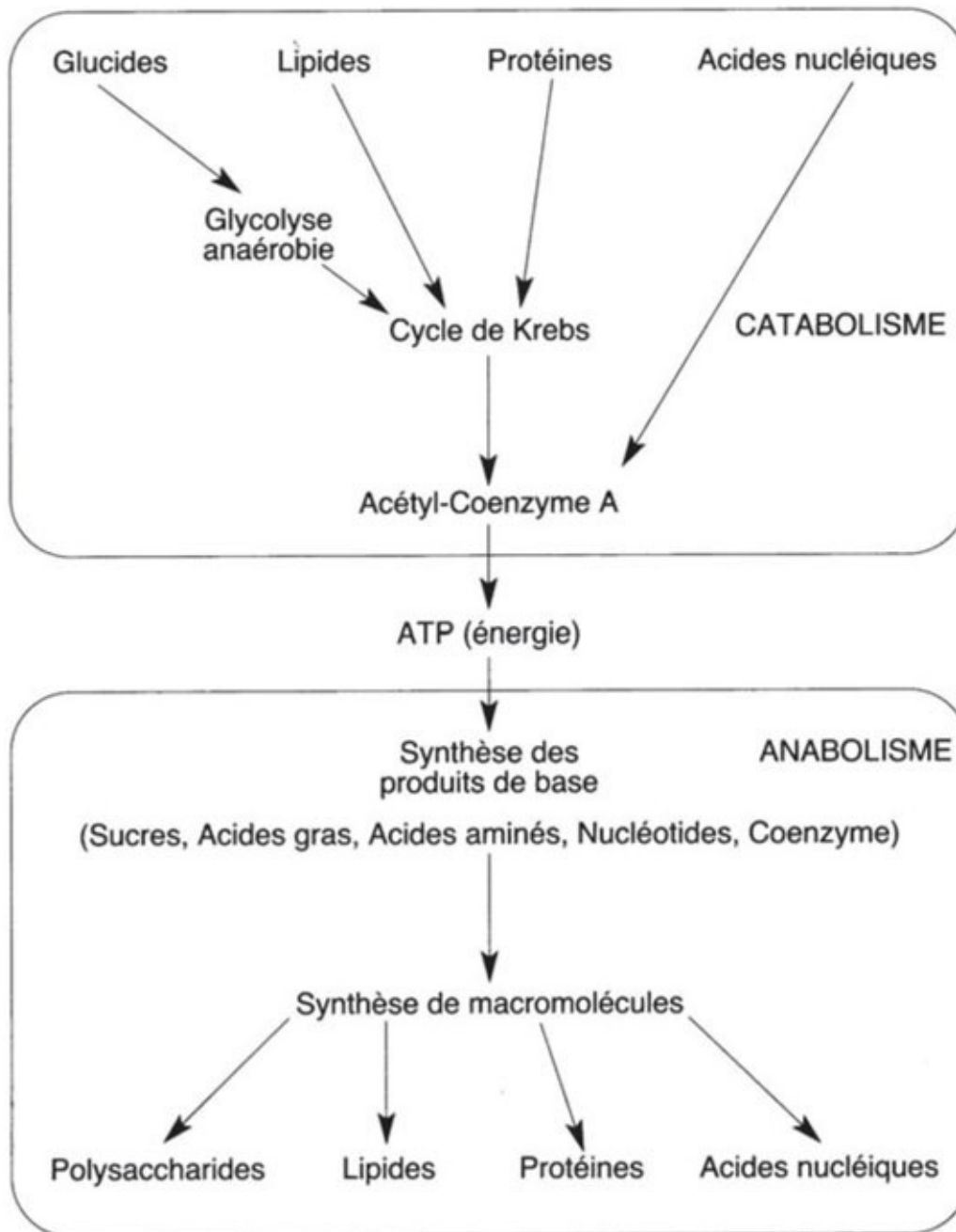
On appelle isomères les substances ayant la même structure, mais une disposition différente de certains atomes. Ainsi le glucose D et le glucose L sont des isomères optiques. Ainsi un acide gras avec une double liaison de type cis et le même acide gras avec une double liaison de type trans sont des isomères géométriques.

B. CATABOLISME ET ANABOLISME

Pour vivre, l'organisme humain doit extraire de son alimentation :

- 1) L'énergie nécessaire au fonctionnement de ses cellules.
- 2) Les matériaux indispensables au renouvellement de ses constituants.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.



LES POINTS IMPORTANTS



L'organisme humain tire des aliments végétaux et animaux de l'énergie et des matériaux qui lui permettent de renouveler ses constituants. Les molécules organiques présentes dans les aliments ne peuvent être utilisées telles quelles, car leur structure, en particulier, celles des protéines, diffère de celle des

molécules humaines.



Le catabolisme est la dégradation de ces macromolécules jusqu'au stade de petites molécules simples. Le catabolisme commence en dehors des cellules par la digestion, et se poursuit dans les cellules par une série de réactions chimiques ayant lieu, les unes dans le cytosol, les autres dans les mitochondries. Ces réactions libèrent de l'ATP et fournissent donc de l'énergie aux cellules.



L'anabolisme est la synthèse des macromolécules humaines à partir de petites molécules issues du catabolisme. Une partie de l'énergie amenée par l'ATP est employée dans cette construction, elle aussi obtenue à la suite de séries de réactions chimiques. La structure des protéines est totalement sous contrôle génétique.



Il n'est pas essentiel que le lecteur se souvienne du nom des cycles et des diverses substances formées à chaque étape de ces cycles. Il faut surtout retenir que :

- les réactions chimiques du catabolisme et de l'anabolisme sont nombreuses,
- chacune de ces réactions est catalysée par une enzyme, le métabolisme emprunte parfois plusieurs voies et à d'autres stades une seule voie. Un obstacle sur une voie pourra être plus ou moins compensé dans le premier cas, ne pourra pas être surmonté dans le second cas.

CHAPITRE 16

NOTIONS ESSENTIELLES DE PHYSIOLOGIE CELLULAIRE

L'unité de base du corps humain est la cellule.

Professeur Arthur C. GUYTON

Si vous regardez au microscope une cellule eucaryote vivante, vous observerez de vigoureux mouvements intérieurs. En contraste total avec une bactérie dont le contenu est immobile ou ondoie passivement, l'intérieur d'une cellule eucaryote grouille comme une ville.

Professeur Lynn MARGULIS

A. QUELQUES DÉFINITIONS

La cellule est un petit élément vivant, limité par une membrane et contenant un cytoplasme. Certaines cellules n'ont pas de noyau et sont dites procaryotes, d'autres ont un noyau et sont dites eucaryotes. Les bactéries sont des cellules procaryotes, les végétaux supérieurs et les animaux supérieurs sont constitués de cellules eucaryotes.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

connu (ALBERTS et coll. 1986, BOKAERT 1986, DANCHIN 1987, ISAKOV 1988). La fixation du messenger (ligand) sur son récepteur (protéine membranaire) à la surface externe de la cellule déclenche un signal transmis à l'intérieur de la cellule. Ce signal à lui seul ou en conjonction avec d'autres signaux entraîne la mise en action de certaines enzymes qui sont des protéines kinases. Cette mise en action peut être obtenue de trois manières :

- Immédiate, le récepteur étant lui-même une kinase.
- Directe, le récepteur étant en relation sans intermédiaires avec une kinase.
- Indirecte, ce qui est le cas le plus fréquent. Le messenger influence une protéine de liaison qui active la synthèse d'un second messenger intracellulaire, celui-ci allant à son tour activer une kinase. On connaît trois types principaux de seconds messagers :

a) L'AMP cyclique (AMPC) et peut être la GMP cyclique (GMPc) où G = guanosine.

b) Certains lipides : les phosphoinositides.

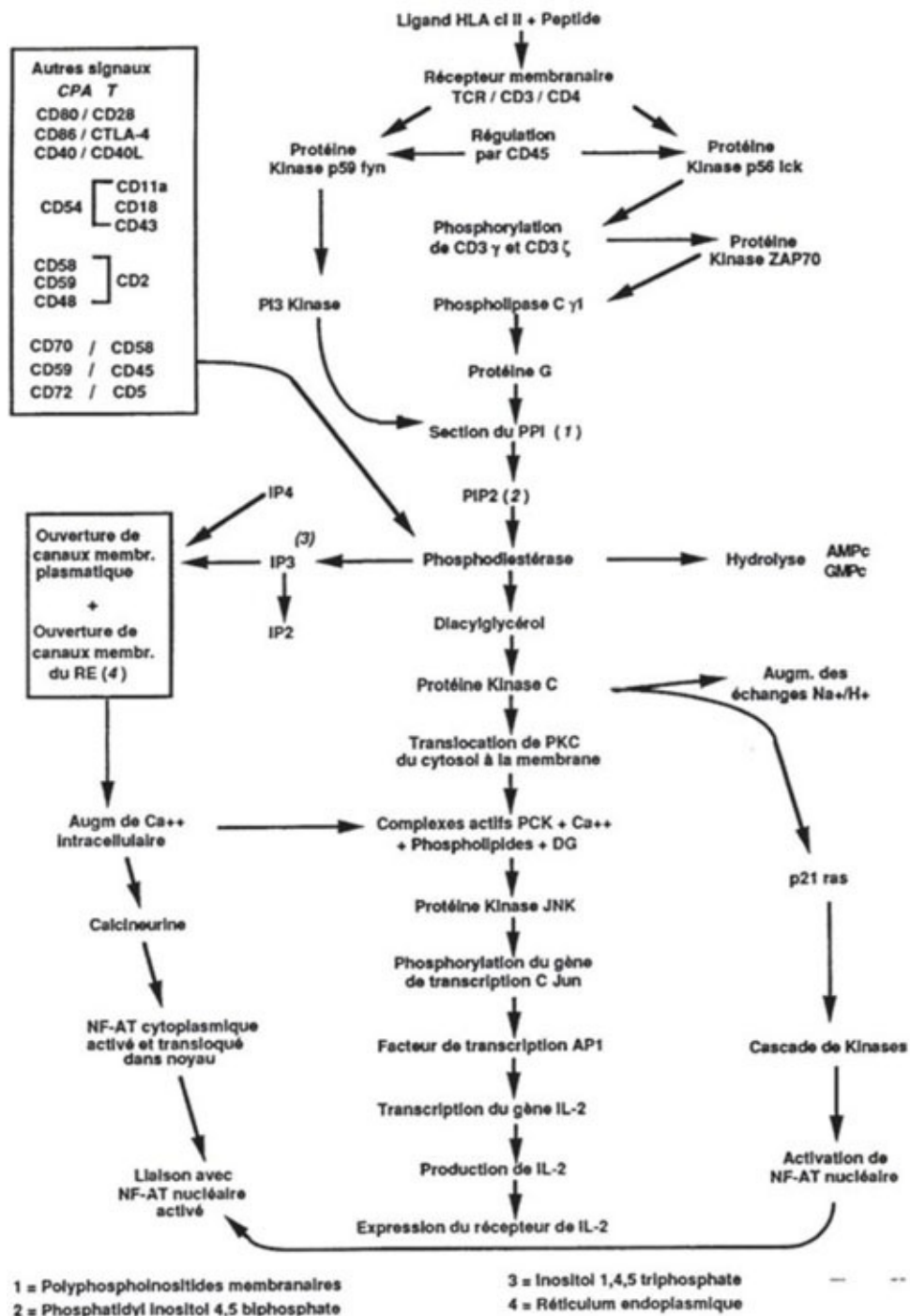
c) L'ion calcium Ca^{++} , dont le taux augmente brutalement dans la cellule, d'une part grâce à l'ouverture de canaux ioniques membranaires permettant un afflux de calcium extracellulaire, d'autre part grâce à la mobilisation du calcium intracellulaire.

L'activation des kinases est l'aboutissement d'une cascade de réactions, souvent de phosphorylation/déphosphorylation. Elle est suivie de la mise en action d'autres enzymes et de facteurs de transcription. Pour avoir une idée de la complexité des phénomènes, on peut examiner la figure 60, où j'ai pris pour exemple l'activation du lymphocyte T auxiliaire. J'ai seulement représenté la voie d'activation principale, induite par la

reconnaissance du couple HLA classe II + peptide antigénique par le TCR. Mais il existe bien d'autres signaux associés, dits de costimulation, qui chacun déclenchent de nouvelles cascades de réactions.

Il est inutile de retenir le détail de ces diverses cascades. Il faut seulement se souvenir que la cellule est activée et va réagir de façon variable selon son type (un neurone ne réagira pas comme un hépatocyte) et selon les kinases mises en œuvre par le couple ligand/messager. Nous avons vu au chapitre « la réponse immunitaire » les conséquences de l'activation des lymphocytes.

Figure 60 ACTIVATION DU LYMPHOCYTE T AUXILIAIRE



Les communications par contact direct

Elles se font de deux façons :

1) L'interaction de molécules de surface

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

Ces fonctions multiples ont été bien définies par PISCHINGER (1994) et BASSAGLIA (2001) :

- Rôle structural : la MEC constitue non seulement les lames basales, mais aussi la plus grande partie de la cornée, des tendons, des cartilages, des os et des dents. Ces deux dernières structures sont complétées par des dépôts de cristaux de phosphate de calcium. Le glycocalix, film glucidique superficiel recouvrant plusieurs cellules comme les entérocytes, est aussi de la MEC.

- Protection des cellules contre les agressions mécaniques (compression, étirement).

- Maintien de l'environnement hydraté nécessaire à la vie des cellules.

- Nutrition des cellules et élimination des déchets produits par leur métabolisme, avec la participation des capillaires sanguins.

- Echanges signaux avec les cellules, permettant à la MEC de réguler la composition du milieu intracellulaire, de maintenir les cellules à l'état différencié et de contrôler le cycle cellulaire.

H. ORGANES, TISSUS, APPAREILS ET SYSTÈMES

À partir de l'œuf initial, des divisions successives vont engendrer une immense quantité de cellules qui constituent le corps humain. Ces cellules se différencient pour être capables d'exercer des fonctions précises. On distingue ainsi plus de 200 variétés de cellules. Citons par exemple :

- Les hématies (sang) spécialisées dans le transport de l'oxygène et du gaz carbonique.

- Les myocytes (muscles) dotés d'élasticité de contractilité, pourvus de réserves abondantes d'énergie sous forme de

glycogène.

- Les hépatocytes (foie) extrêmement riches en enzymes qui leur permettent d'effectuer la grande majorité des réactions chimiques de catabolisme et d'anabolisme.

- Les neurones (cerveau) responsables de la motricité, de la sensibilité, de la mémoire et de l'intelligence.

Certaines cellules et certains éléments de la matrice extracellulaire se regroupent pour former certaines unités :

- Sur le plan anatomique, on parle d'organes.
- Sur le plan histologique, on parle de tissus.
- Sur le plan fonctionnel, on parle d'appareils ou de systèmes.

La notion d'organe est familière à tous. Le foie, le pancréas, le rein, la rate, le cœur sont des organes. La notion de tissu repose sur la présence de cellules ayant des caractères particuliers :

- Le tissu épithélial a l'aspect de cellules unies les unes aux autres, disposées sur une ou plusieurs couches, reposant sur une lame basale. L'épiderme de la peau, les muqueuses, les cellules glandulaires sécrétantes sont des exemples de tissus épithéliaux.

- Le tissu conjonctif comprend surtout des cellules dérivées des monocytes/macrophages au sein d'une abondante matrice extracellulaire. Ces cellules peuvent être isolées et mobiles, comme les macrophages qui assurent d'importantes fonctions dans les réponses inflammatoire et immunitaire. Ces cellules peuvent être fixes ou unies, comme les synoviocytes afin d'édifier la synoviale, membrane qui tapisse les surfaces articulaires.

Un organe peut contenir plusieurs tissus. Ainsi l'intestin grêle possède une muqueuse (tissu épithélial) et une sous-muqueuse (tissu conjonctif). Un organe peut exercer plusieurs fonctions. Ainsi le pancréas a une sécrétion exocrine (protéases,

lipase, amylase) nécessaire pour la digestion des aliments dans l'intestin grêle et une sécrétion endocrine (insuline, glucagon) nécessaire à la bonne utilisation du glucose par les cellules, en particulier les myocytes.

Sous le nom d'appareil ou de système, on regroupe un ensemble de cellules, d'organes et de tissus qui concourent à un même but. Ainsi l'appareil digestif réunit tous les éléments qui participent à la digestion des aliments, c'est-à-dire :

- Le tube digestif : bouche, œsophage, estomac, intestin grêle, colon.
- Les glandes qui lui sont annexées : glandes salivaires, foie, pancréas.

De la même manière, on parle d'appareil respiratoire, d'appareil cardiovasculaire, de système nerveux et de système endocrinien.

*

LES POINTS IMPORTANTS



Le corps humain est formé d'un nombre immense de cellules. Chaque cellule est limitée par une membrane et contient un noyau et un cytoplasme.



La cellule est divisée par des membranes internes en plusieurs compartiments qui sont : le noyau, l'appareil de Golgi, les lysosomes, les peroxysomes, le réticulum endoplasmique, les ribosomes, les mitochondries et le cytosol (partie du cytoplasme dépourvue d'organites).

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

E. COMMENT PRÉVENIR OU TRAITER L'ENCRASSAGE ?

La cause première des problèmes étant l'alimentation moderne, il convient de proposer un régime sans céréales, sans produits laitiers, riche en aliments crus et en huiles biologiques, accompagné de magnésium, de minéraux, de vitamines et de ferments lactiques.

Les apports en molécules nocives étant fortement diminués, les capacités d'élimination de l'organisme vont lui permettre de se débarrasser progressivement des déchets accumulés. Le décrassage des cellules atteintes prévient ou guérit une maladie.

Quand les résultats positifs se font attendre, je prescris souvent du Quinton isotonique, eau de mer rendue isotonique, dont la composition est analogue à celle des liquides de la matrice extracellulaire, et qui effectue un véritable rinçage des tissus.

CHAPITRE 18

LA PATHOLOGIE D'ENCRASSAGE EN RHUMATOLOGIE

On est toujours étonné de constater à quel point l'état de nombreux patients, atteints d'affections chroniques, s'améliore du simple fait du rétablissement de la fonction intestinale.

R. INDERST, K. RANSBERGER et
K. MAEHDER

*Médecine de progrès, la
nutrimédecine peut aider au
dépoussiérage d'un système général
de santé, en fait très conservateur.*
Professeur Michel MASSOL

Si l'alimentation moderne est à mon avis un facteur majeur dans la genèse des rhumatismes inflammatoires (**voir les chapitres 8, 9 et 10**), elle intervient aussi dans bon nombre d'affections rhumatologiques considérées comme dégénératives, métaboliques ou même de mécanisme inconnu.

A. FIBROMYALGIE (FM)

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

médicaments classiques.

– Le taux triplé de la substance P, médiateur libéré en cas de douleur, dans le liquide céphalorachidien.

– L'impossibilité évidente que 4 % des femmes et 0,4 % des hommes, pour la plupart des adultes jeunes sans antécédents psychiatriques, deviennent brusquement hystériques.

Les sujets atteints ont donc raison de réclamer la considération réservée aux malades authentiques. La fibromyalgie est une réalité, même si sa physiopathologie a été jusqu'ici mal comprise. Je vais essayer, au terme d'un raisonnement logique, étayé par de nombreuses données cliniques et biologiques, de proposer un mécanisme plausible pour le développement de cette affection.

Une théorie pathogénique pour la fibromyalgie

J'attribue le développement de la fibromyalgie à l'encrassement progressif, par des molécules bactériennes et alimentaires en provenance de l'intestin grêle :

- Des cellules musculaires (myocytes)
- Des cellules tendineuses (tendinocytes)
- Des cellules cérébrales (neurones et astrocytes).

Les myocytes et les tendinocytes évoluent de la quatrième manière définie plus haut, c'est-à-dire vers la douleur :

– Les myocytes encrassés ont un métabolisme perturbé et deviennent incapables de maintenir leur activité normale. Une intolérance à l'effort apparaît et se manifeste par des douleurs musculaires.

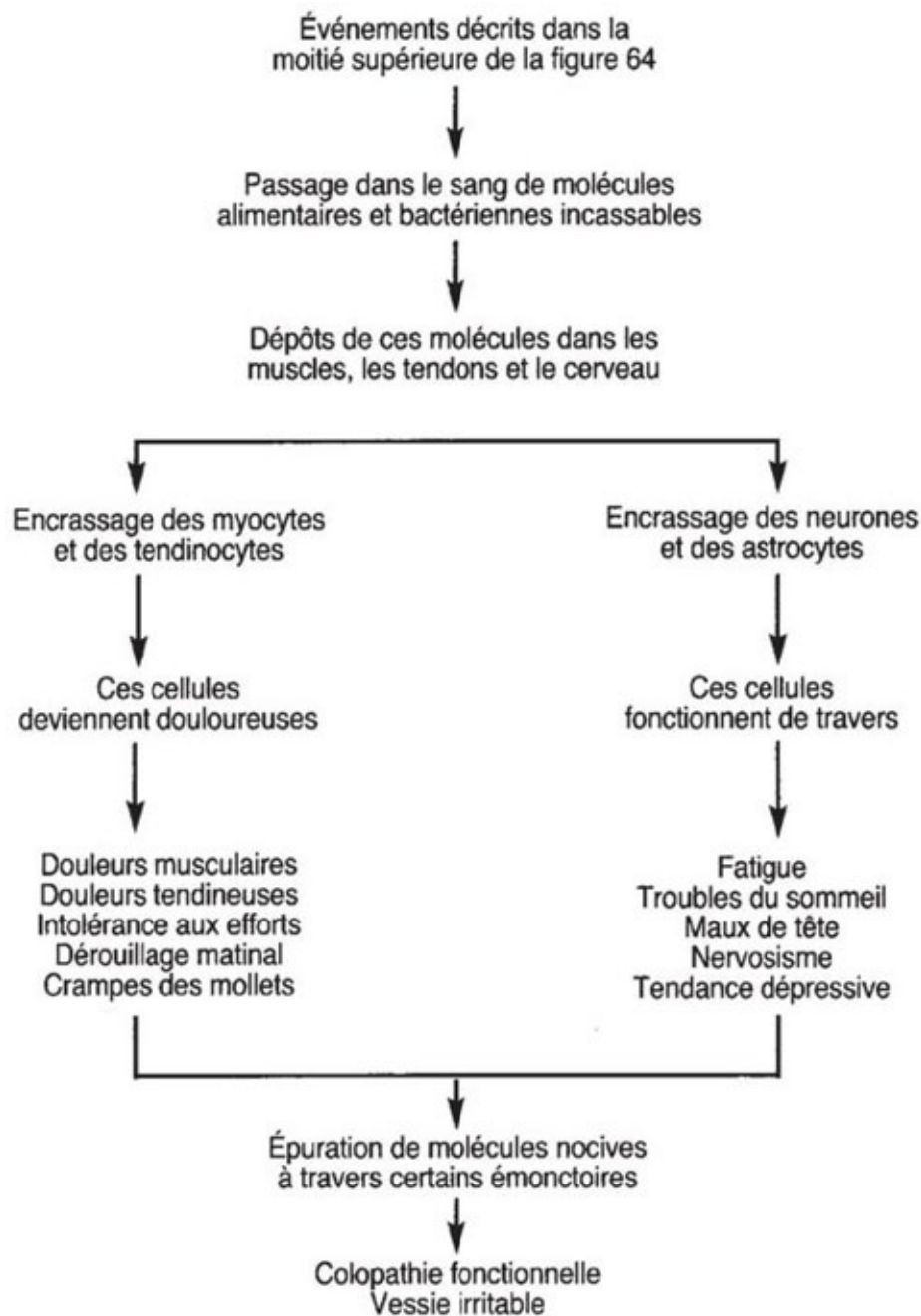
– Les tendinocytes encrassés ne fabriquent plus suffisamment les protéoglycanes, l'élastine et le collagène nécessaires pour

assurer la structure normale du tendon. Là encore, il s'ensuit une intolérance à l'effort, se traduisant par des douleurs tendineuses.

– Les neurones et les astrocytes, qui collaborent étroitement avec les neurones, évoluent de la troisième manière définie plus haut, c'est-à-dire qu'ils fonctionnent « de travers ».

Les principales conséquences de ces perturbations sont la fatigue, les troubles du sommeil, les maux de tête, le nervosisme, et plus inconstamment la tendance dépressive et les jambes sans repos.

Figure 68 LA THÉORIE DE L'ENCRASSAGE APPLIQUÉE À LA FIBROMYALGIE



Solidité de cette théorie

Cette conception de la fibromyalgie fournit des réponses plausibles à toutes les questions jusqu'ici inexplicables :

1) *Pourquoi la fibromyalgie débute-t-elle à l'âge adulte ?*
Parce que la quantité de molécules nocives qui se déposent dans la matrice extracellulaire et dans les cellules cibles augmente

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

Les caractéristiques de l'arthrose sont donc à l'inverse de celles de l'arthrite.

2) Notions générales

L'arthrose est très répandue, frappant 80 % des individus au-delà de 70 ans. Mais la plupart des formes sont silencieuses, objectivées seulement par des signes radiologiques. Seules les formes graves et évoluées ont une expression clinique.

L'arthrose peut atteindre n'importe quelle articulation, mais elle affecte surtout les articulations les plus actives, les plus sollicitées : hanche, genou, pied, doigts, rachis.

La sénescence, la surcharge pondérale, les microtraumatismes d'origine professionnelle ou sportive sont des facteurs favorisants (RAVAUD et AULELEY 1996).

L'hérédité intervient peu ou pas, ce qui démontre le rôle essentiel de facteurs de l'environnement.

Données anatomopathologiques

a) Les lésions primitives sont au niveau du cartilage.

Le cartilage dégénère progressivement. D'abord il se fissure, puis il s'ulcère, s'amincit et disparaît par endroits, laissant l'os à nu. Ceci se traduit par un pincement de l'interligne articulaire, visible radiologiquement.

b) L'os est ensuite remanié

– La région de l'os qui n'est plus protégée par le cartilage va subir directement les pressions. Elle s'épaissit, constituant une ostéosclérose.

– La capsule articulaire et les ligaments s'ossifient, des bourgeons osseux pénètrent dans le cartilage restant. Ces phénomènes constituent l'ostéophytose.

c) La synoviale reste longtemps indemne.

Quand elle est touchée, c'est tardivement et modérément. La chute de débris cartilagineux finit par irriter la synoviale avec formation d'un épanchement limité, toujours de type mécanique et non inflammatoire.

Symptomatologie

a) Signes cliniques

– Les douleurs sont de type mécanique. Elles surviennent à l'appui, à l'effort, au dérouillage. Elles s'estompent au repos et la nuit.

– Les articulations craquent, ont une amplitude de mouvements limitée et peuvent se déformer progressivement (nodosités d'Heberden et de Bouchard aux doigts).

– Les articulations ne sont ni rouges, ni chaudes

– L'état général du patient reste normal.

b) Signes radiographiques

Ils sont schématisés **sur la figure 69**.

– L'interligne articulaire est pincé.

– Les extrémités osseuses sont modifiées : ostéophytose, ostéosclérose avec des géodes au sein de la densification.

– Les signes radiologiques précèdent souvent largement les signes cliniques. En effet, le cartilage n'est pas innervé et est indolore. La douleur n'apparaît que lorsque l'os est mis à nu ou lorsque la synoviale réagit.

c) Signes biologiques

Ils sont négatifs. On ne détecte aucun signe d'inflammation. La vitesse de sédimentation et la protéine C réactive ne sont pas modifiées.

d) Évolution

L'arthrose évolue vers l'aggravation :

- Quelquefois rapidement, aboutissant à une invalidité importante
- Plus souvent progressivement, avec un handicap croissant.

Traitements

L'origine de l'arthrose étant considérée comme mystérieuse, les traitements (BERTIN et coll. 1996) ont seulement l'ambition de soulager les douleurs et de freiner l'évolution. Ils comprennent :

- Les antalgiques et les AINS
- Les médicaments dits « de fond » : iode, soufre, vitamine B1, extraits de cartilage
- Les injections intraarticulaires de corticoïdes
- Les appareillages de repos
- La kinésithérapie et l'ergothérapie
- Les cures thermales
- Les arthroplasties chirurgicales

Figure 69 SIGNES RADIOLOGIQUES DE L'ARTHROSE
Exemple de l'arthrose de la hanche ou coxarthrose

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

Les ostéoblastes sécrètent RANK L qui se fixe sur le récepteur RANK, exprimé à la surface des ostéoclastes et de leurs précurseurs. RANK L stimule la différenciation des précurseurs en ostéoclastes et stimule la prolifération des ostéoclastes.

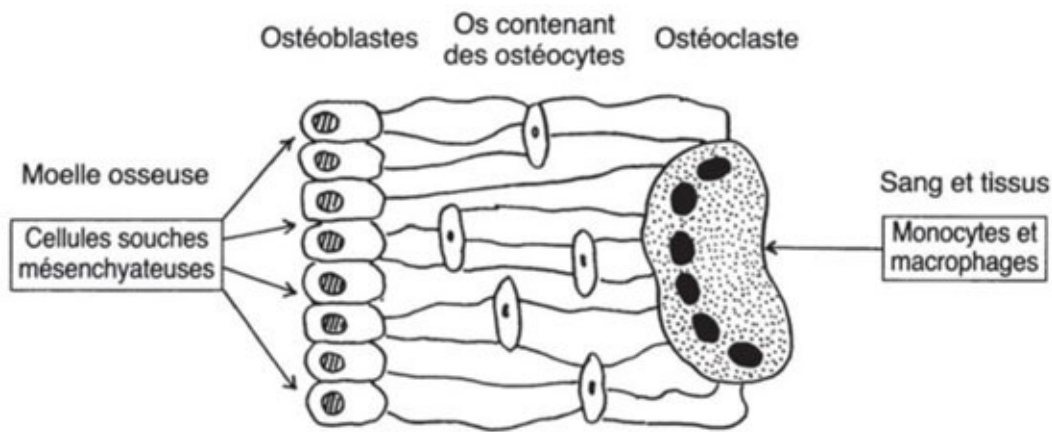
Les ostéoblastes sécrètent l'ostéoprotégerine qui inhibe l'interaction de RANK L avec RANK.

Ainsi les ostéoblastes contrôlent aussi bien la formation osseuse que la destruction osseuse.

2. Les cellules du remodelage osseux

La structure de l'os dépend de l'équilibre entre deux variétés de cellules : les ostéoblastes qui fabriquent l'os et les ostéoclastes qui le résorbent (figure 72). Les ostéoblastes dérivent de cellules souches mésenchymateuses, les ostéoclastes dérivent de la lignée des monocytes/macrophages (LAUGIER et coll. 1998). Dans l'ostéoporose, l'équilibre entre ostéoblastes et ostéoclastes est rompu, sans qu'on sache s'il s'agit d'un changement d'activité, diminué chez les ostéoblastes et/ou augmenté chez les ostéoclastes, ou d'un changement dans le nombre de cellules, diminué pour les ostéoblastes et/ou augmenté pour les ostéoclastes.

Figure 72 LES CELLULES DU REMODELAGE OSSEUX



3. Étiologie

L'ostéoporose peut être secondaire, le plus souvent à la prise prolongée de corticoïdes, parfois à certaines maladies endocriniennes, à la prise de certains médicaments ou à une polyarthrite rhumatoïde (ROHART et BENHAMOU 2000). Bien d'autres causes plus rares sont possibles, qui ont été recensées par AUDRAN et coll. (2001). En général, elle est primitive, touchant essentiellement les sujets âgés et les femmes ménopausées.

4. Les moyens classiques de lutte contre l'ostéoporose

La prévention repose sur l'exercice physique et sur les œstrogènes qui inhibent l'action des ostéoclastes, donc la résorption osseuse.

Pour le traitement de l'ostéoporose, trois méthodes ont fait la preuve de leur efficacité, au moins partielle (TREMOLLIÈRES et coll. 2002) (ROUX 2002). Toutes trois agissent en inhibant les ostéoclastes :

- Le traitement hormonal substitutif de la ménopause, qui comporte des œstrogènes

- Le raloxifène, qui se lie aux récepteurs des œstrogènes, dont il reproduit certains effets
- Les biphosphonates de deuxième génération (alendronate) et de troisième génération (risédronate).

Par contre la calcitonine et les progestatifs n'ont pas fait la preuve qu'ils inhibaient les ostéoclastes. Quant aux traitements censés stimuler les ostéoblastes, c'est-à-dire fluor, parathormone, stéroïdes anabolisants, ils sont peu ou pas efficaces (KANIS 1997).

Les forts apports en calcium et en vitamine D classiquement recommandés me paraissent inutiles, voire dangereux. L'administration massive de calcium s'avère incapable d'augmenter la masse osseuse (DE VERNEJOU 1994) (ROUX 1995). Il faut donc éviter de bourrer les patients de laits animaux. Les Chinoises qui ne consomment pas de produits laitiers sont moins souvent atteintes d'ostéoporose que les Américaines qui en mangent beaucoup. Les animaux sauvages, sevrés de lait depuis leur enfance, ne développent jamais d'ostéoporose.

À la réflexion, ce constat n'est pas très surprenant. L'ostéoporose n'est pas une décalcification, mais une destruction de l'ensemble de l'os. Le calcium disparaît parce que la matrice extracellulaire qui lui donnait asile a été résorbée. L'ostéoporose est favorisée par des facteurs fort divers : ménopause, faible poids de corps, vie sédentaire, édentation, canitie (cheveux blancs) précoce (LEMAIRE 1996). Certains de ces éléments n'ont aucun rapport avec le calcium, ce qui montre bien que la conception de l'ostéoporose comme une simple carence calcique est totalement erronée.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

CHAPITRE 19

LA PATHOLOGIE D'ENCRASSAGE EN NEUROPSYCHIATRIE

Le cerveau fonctionne beaucoup mieux avec des aliments crus, comme le reste de l'organisme.

Guy-Claude BURGER

Le commencement de la santé, c'est la compréhension de la maladie.

Miguel de CERVANTES

Nous allons étudier successivement huit maladies affectant le cerveau et/ou la moelle épinière, dans lesquelles un mécanisme d'encrassage peut être soupçonné.

A. CÉPHALÉES

Les maux de tête peuvent survenir dans des circonstances très diverses et les classifications modernes distinguent 13 catégories de céphalées (DE BROUCKER 2000). Je ne parlerai ici que des deux formes les plus répandues : la migraine et la céphalée de tension.

1. Les migraines

Description clinique

La migraine affecte 12 % des Français (LUCAS 2001) et 4 femmes pour 1 homme. Elle débute presque toujours avant 40 ans. Elle peut être déclenchée par les stress, le fatigue, les modifications du rythme de vie, certains aliments, les périodes menstruelles.

La migraine présente des caractères précis (AUTRET et MONDON 2001) :

- Douleurs crâniennes, classiquement unilatérales, en fait souvent bilatérales, d'intensité généralement forte, avec parfois pulsatilité des artères, augmentées par l'activité physique de routine.

- Signes d'accompagnement fréquents : nausées ou vomissements, intolérance à la lumière (photophobie), au bruit (phonophobie), aux odeurs (osmophobie).

- Survenue par crises qui, si elles ne sont pas traitées, durent 4 heures à 3 jours.

Chez certains sujets, la crise est précédée d'une aura, qui s'étend sur 4 à 60 minutes et qui peut revêtir plusieurs aspects :

- Visuelle, avec phosphènes (points brillants) ou scotome (cécité plus ou moins complète dans une partie du champ visuel) ou plus rarement hémianopsie latérale homonyme (perte de vision de la moitié droite ou de la moitié gauche des deux rétines).

- Sensitive, avec paresthésies (sensations anormales)

- Motrice, pouvant aller exceptionnellement jusqu'à l'hémiplégie transitoire

- Psychique, avec difficultés de concentration, troubles de la mémoire, troubles de la parole (rare)
- Basilaire, avec vertiges ou troubles auditifs.

Traitement

Il existe de multiples moyens pour lutter contre la migraine. Je citerai seulement les plus utilisés (LUCAS 2001) :

- L'acide acétylsalicylique
- Le paracétamol
- Divers antalgiques
- Les dérivés de l'ergot de seigle
- Les triptans, qui sont des agonistes de la sérotonine
- Les beta bloquants
- Le méthysergide
- Les œstrogènes par voie percutanée, indiqués dans la migraine cataméniale pure, correspondant à 5 % des migraines
- La relaxation
- L'acupuncture

Cette longue liste montre qu'il n'existe pas de traitement miracle. On jugule assez souvent les crises, mais on empêche rarement les récurrences.

Pathogénie

Le mécanisme de la migraine est longtemps resté mystérieux. Depuis quelques années, nos connaissances ont progressé, grâce aux techniques d'imagerie médicale fonctionnelle (BAHRA et coll. 2001) (BLOND 2001), c'est-à-dire l'IRM fonctionnelle et la tomographie avec émission de positons.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

habitant de blé + seigle + orge et le pourcentage de schizophrènes.

– HOWARD (1993) a rapporté une perméabilité exagérée de l'intestin grêle au cours de la schizophrénie.

– Des anticorps antigliadine sont détectés chez 20,3 % des schizophrènes contre 3,1 % des témoins normaux.

– Le régime sans blé suivi pendant trois mois entraîne assez souvent une rémission chez les schizophrènes : 45 % contre 17 % chez ceux qui continuent à manger des céréales (LORENZ 1990).

Il n'est pas impossible que les céréales aient une action indirecte et non directe, en provoquant une hyperperméabilité de la muqueuse du grêle et le passage de multiples déchets, les uns alimentaires, les autres bactériens. HAFNER (1994) pense que la schizophrénie était rare ou absente jusqu'au XVIII^e siècle et que sa fréquence a fortement augmenté aux XIX^e et XX^e siècles, sachant que la consommation de blé remonte à 5 000 ans et non à 200 ans, cet argument, s'il est fondé, serait plutôt en faveur du rôle d'une bactérie venue d'ailleurs, peut être d'Amérique.

DOHAN (1979) propose que certains peptides du blé agissent sur les neurones à la manière des endorphines. Il conçoit la schizophrénie comme une affection métabolique. Ceci est à rapprocher des idées de plusieurs auteurs qui incriminent la dopamine et son récepteur.

À mon avis, la schizophrénie est plus qu'un simple trouble métabolique. Chez des individus fragilisés par un terrain génétique particulier, une molécule alimentaire ou bactérienne pourrait encrasser progressivement certains neurones et certains

astrocytes. Il s'ensuivrait des perturbations si graves qu'elles aboutissent peut être à la malposition de certains neurones, à la mort de certains autres, d'où l'atrophie de certaines zones cérébrales et la démence.

Un bon argument en faveur de cette hypothèse serait l'efficacité du régime ancestral dans la prévention de la schizophrénie. Il serait souhaitable que les enfants dont le père et/ou la mère sont schizophrènes pratiquent ce changement nutritionnel. Un suivi des volontaires pendant 10 ou 20 ans permettrait de savoir si cette méthode est capable de diminuer le risque de schizophrénie qui est élevé chez ce type d'enfant. Les psychiatres assistent, pratiquement impuissants, à la fâcheuse évolution de cette maladie. Alors pourquoi ne pas essayer cette diététique sans danger ?

DE SANTIS et coll. (1997) ont publié l'observation d'une femme de 33 ans, souffrant de schizophrénie depuis quatre ans. Le diagnostic avait été affirmé par plusieurs neurologues. Survient alors une maladie coéliqua, que l'on traite par la suppression des céréales. Les médecins ont alors la surprise de voir guérir, non seulement la maladie coéliqua, mais aussi la schizophrénie.

D. DÉPRESSION NERVEUSE ENDOGENE

Importance du problème

La dépression nerveuse unipolaire constitue une des pathologies les plus importantes du monde moderne, et ceci pour plusieurs raisons :

- Son extrême fréquence, puisqu'elle touche 10 à 25 % des femmes et 5 à 12 % des hommes, selon MOORE et BONA (2001).
- Sa pathogénie mystérieuse
- L'absence de traitement vraiment efficace, les médicaments antidépresseurs ayant trop souvent des effets limités.
- Ses conséquences graves : elle est difficilement supportable par les patients, elle entraîne souvent une longue invalidité, elle raccourcit souvent la vie. GLASS (1999) la place au quatrième rang parmi les causes de mort prématurée.

Définitions

Il existe deux variétés de dépression nerveuse unipolaire :

- La dépression nerveuse exogène, survenant en réaction à une agression venue de l'environnement, par exemple la perte d'un être cher.
- La dépression nerveuse endogène, plus rare mais beaucoup plus redoutable. Les individus atteints n'ont pas de problèmes professionnels, sentimentaux, financiers ou autres. Ils ont parfois tout pour être heureux. Pourtant ils sont déprimés. C'est la seule forme dont je parlerai ici.

Notions de base

Cette maladie est souvent mal comprise, aussi bien par l'entourage des patients que par les médecins. Comme le dit WOLPERT (1999) qui en a souffert, l'expérience de la dépression est indescriptible. La douleur est si forte que les mots sont inadéquats pour la décrire. Les sensations sont si différentes de celles de la vie normale que les sujets non

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

fois sur la substance grise, ce qui indique des pertes de neurones et de dendrites, et sur la substance blanche, ce qui indique des pertes d'axones.

– L'activité cérébrale est réduite, particulièrement dans les régions temporales, préfrontales et pariétales.

Anomalies microscopiques

L'examen anatomopathologique révèle deux altérations majeures (DHENAIN et coll. 2002) :

– Les neurofibrilles siégeant à l'intérieur des neurones. Elles constituent un enchevêtrement de filaments insolubles et résistant aux enzymes. Le principal élément des neurofibrilles est la protéine tau qui a une structure hélicoïdale et qui est hyperphosphorylée.

– Les plaques séniles siégeant en dehors des neurones. Elles sont essentiellement formées par la protéine β amyloïde, qui provient de la réunion par polymérisation de 10 à 20 molécules du peptide A β 4.

Ce sont les neurofibrilles et/ou les plaques séniles qui cassent les neurones et les connexions interneuronales, induisant une détérioration intellectuelle progressive. Il semble bien que l'atteinte isolée de la mémoire, premier symptôme clinique de l'Alzheimer, soit dû à un dysfonctionnement des synapses au niveau des neurones de l'hippocampe (SELKOE 2002).

Rôle de la protéine β amyloïde

Certains auteurs (COPANI et coll. 1999) (DE STROOPER 2000) (CHECLER et coll. 2002) attribuent une

responsabilité majeur à la protéine β amyloïde, donc à son constituant de base le peptide β A4, dans la genèse de l'Alzheimer.

Le peptide β A4 se forme par dégradation d'une protéine transmembranaire de 695 acides aminés, nommée APP. Normalement, le catabolisme de l'APP est assuré par les α sécrétases, qui coupent l'APP en deux fragments : APP α volumineux et p10 petit. APP α n'est pas dangereux, car il ne peut pas donner naissance au peptide β A4 (CHECLER et coll. 2002). Les presenilines 1 et 2 (PS1 et PS2) sont des molécules chaperons nécessaires à la segmentation physiologique de l'APP.

Dans certaines conditions pathologiques, l'APP échappe à l'action des α sécrétases. Il est alors coupé par les β et γ sécrétases, qui libèrent deux variétés de peptides β A4 :

- L'un de 40 acides aminés, soluble et anodin
- L'autre de 42 acides aminés, insoluble et nocif.

La production d'une grande quantité de β A4 avec 42 acides aminés est caractéristique de l'Alzheimer (NORSTEDT et coll. 1994). C'est ce variant qui est retrouvé dans les plaques séniles.

Pour certains spécialistes, la protéine β amyloïde provoquerait la mort des neurones, soit parce qu'elle a subi une glycation qui la rend dangereuse, soit parce qu'elle libère des radicaux libres, soit parce qu'elle émet des signaux d'apoptose (COPANI et coll. 1999).

Rôle de la protéine tau

D'autres auteurs croient à la responsabilité première de la protéine tau :

– ROUSCH (1995), BUEE et DELACOURTE (2002) considèrent comme essentiel la phosphorylation exagérée de la protéine tau. Celle-ci serait due à une activité trop grande de certaines kinases et à une activité insuffisante de certaines phosphatases. La protéine tau normale se fixe sur les microtubules, éléments du cytosquelette. La protéine tau hyperphosphorylée devient incapable de se lier aux microtubules. Elle constitue alors des enchevêtrements de neurofibrilles qui tuent les neurones. Certaines protéines tau sorties des neurones induisent, en libérant des radicaux libres, la production de la protéine β amyloïde et des plaques séniles. Cette hypothèse séduisante a été retenue pour la construction de la figure 76. Elle est étayée par la structure des plaques séniles dont le centre est formé de peptides β A4, mais dont la couronne est riche en protéines tau.

– Certains auteurs ont mis en évidence une glycation de la protéine tau, qu'ils accusent dans la formation des neurofibrilles. Il est plus probable que cette glycation ne soit qu'une réaction secondaire.

Un bon argument en faveur de l'importance de la protéine tau est que la progression en 11 étapes de l'Alzheimer est parfaitement calquée sur l'extension intracérébrale de la dégénérescence neurofibrillaire et pas du tout sur la topographie des plaques séniles (DUYCKAERTS et coll. 1999).

Rôle d'autres facteurs

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

donc 50 %. La normalisation de ces nombreux neurones modifie clairement le tableau clinique, avec un gain oscillant entre 50 et 75 %.

Le régime alimentaire ancestral ne comporte aucun danger et aucune carence. Il mérite d'être essayé systématiquement comme traitement dans la maladie de Parkinson, en association avec les médicaments. Mais c'est sans doute en prévention que le changement nutritionnel risque d'être utile. Ceci pourrait être démontré par le suivi pendant plusieurs années d'un nombre suffisant d'individus appliquant les prescriptions diététiques.

Les possibilités de la méthode sont mises en évidence par l'observation suivante :

Tableau 26 – **CARACTÉRISTIQUES DES 11 MALADES**

Numéro	Sexe	Âge	Ancienneté Parkinson (en années)	Gravité Parkinson	Durée du Régime (en années)	Résultat
1	M	75	2	+	7	Gain de 75 %
2	M	62	13	+++	1*	Gain de 75 %
3	M	73	16	++	3	Gain de 50 %
4	M	69	3	++	3**	Gain de 50 %
5	M	63	3	++	1	Stationnaire
6	M	72	5	++	1	Stationnaire
7	M	56	4	++	1	Aggravation lente
8	M	59	3	+	1	Stationnaire
9	F	52	6	++	1	Gain de 60 %
10	M	72	7	++	1	Gain de 50 %
11	F	63	15	+	1	Gain de 50 %

* Régime abandonnée au bout d'un an
** Régime suivi avec des entorses

Observation NEUR 9

Mr T... a 62 ans lorsqu'il vient me consulter en janvier 1997. Bien qu'il ne soit pas très âgé, il présente plusieurs signes de vieillissement prématuré et d'athérosclérose :

- Un infarctus du myocarde en 1982,
- Une hypercholestérolémie modérée,

- Une hypertriglycémie modérée,
- Un état prédiabétique, avec une glycémie à jeun à 1,30 grammes,
- Une obésité : 95 kilos pour 166 centimètres.

Mais il est surtout gêné par un Parkinson apparu 13 ans auparavant et qui s'est peu à peu aggravé malgré la prise de nombreux médicaments. Le tremblement, l'hypertonie, l'incoordination des mouvements sont tels que le patient ne peut plus conduire sa voiture et a de grandes difficultés pour marcher. Déposé par un taxi à l'entrée du service, il est incapable de parcourir la courte distance menant à mon bureau et je suis obligé de l'examiner sur place. Le malade souffre d'autant plus de ses infirmités que son excellente intelligence est restée intacte.

Le changement nutritionnel a été fort bien appliqué, sans que soient interrompues les médications dopaminergiques. Cinq mois plus tard, les bénéfices sont évidents :

- Normalisation du cholestérol,
- Normalisation des triglycérides,
- Normalisation de la glycémie,
- Amaigrissement de 15 kilos
- Et surtout nette atténuation des signes neurologiques. Le tremblement a disparu et ne ressort que lors des émotions. La contracture des membres a diminué de 90 %. La marche a été en grande partie récupérée et la conduite automobile est à nouveau possible. Ce changement extraordinaire stupéfie l'entourage.

Malheureusement, le malade a ensuite abandonné totalement ses bonnes habitudes diététiques, pour manger à nouveau comme autrefois. Cinq mois plus tard, il n'avait pas encore

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

4) *Les thiazolidinediones*. Défendues par HENRY (1997), PÉTRIE et coll. (1997). Elles diminueraient la résistance à l'insuline par trois voies :

- Augmentation de la captation du glucose par les cellules.
- Augmentation des effets de l'insuline.
- Réduction de la néoglucogénèse hépatique (inconstamment).

5) *Les glitazones*. De découverte récente, elles diminuent l'insulinorésistance (GIN et coll. 2002).

6) *Les glinides*. De découverte récente, ils stimulent de façon brève la sécrétion insulinique des cellules β (GIN et coll. 2002).

Limites du traitement classique

Les thérapeutiques qui viennent d'être exposées ralentissent l'évolution du DS2 et retardent l'apparition des complications. Mais elles ne guérissent pas les patients. Tôt ou tard, le diabète devient résistant aux médications. On dit qu'il se décompense. Les cellules β sécrètent de moins en moins et le seul recours est alors l'insulinothérapie. Un autre problème est la survenue de complications vasculaires qui écourtent grandement l'espérance de vie.

À mon avis, l'inefficacité relative du traitement classique provient du fait qu'il s'attaque seulement aux étapes terminales du DS2 : insuffisance de la sécrétion insulinique, résistance à l'insuline et leur conséquence l'hyperglycémie. Pour faire mieux, il faut combattre les véritables causes du DS2, c'est-à-dire les facteurs responsables du dysfonctionnement des cellules β et des cellules cibles de l'insuline.

Un traitement valable du DS2 ne peut être qu'étiologique. Il faut donc élucider les mécanismes physiopathologiques du DS2. Cette enquête sera développée dans les paragraphes suivants.

Rôle de l'hyperglycémie et des protéines glyquées

Depuis quelques années, on a constaté une corrélation évidente entre l'importance de l'hyperglycémie et la précocité et l'intensité des atteintes dégénératives vasculaires (SKYLER 1996). On connaît aujourd'hui les raisons de cette corrélation.

1) La toxicité directe du glucose

Pour LARGER et MARRE (2001), les cellules endothéliales vasculaires captent un excès de glucose, en proportion avec l'importance de l'hyperglycémie. Ceci entraîne, à l'intérieur des cellules, une production exagérée de radicaux libres, lesquels activent anormalement plusieurs voies enzymatiques, ce qui aboutit à la fabrication de diverses molécules qui empêchent le fonctionnement normal des cellules endothéliales. Or, celles-ci ont un rôle essentiel dans la physiologie des artères et des artérioles.

2) La formation de protéines glyquées (on dit aussi glycosylées)

Le glucose, en quantité excessive dans le sang circulant, a tendance à s'accrocher à des protéines, sans l'aide d'enzymes, provoquant la formation de protéines glyquées. Celles-ci pénètrent dans les parois vasculaires et s'accumulent dans la matrice extracellulaire dont elles entravent le fonctionnement. Surtout elles se lient à des récepteurs membranaires spécifiques nommés RAGEs (Receptors of Advanced Glycation End

products), portés par les monocytes/macrophages, les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses, bref par toutes les cellules impliquées dans l'athérosclérose.

Cette liaison a deux conséquences :

- Production de radicaux libres.
- Activation de la NADPH oxydase, ce qui induit une réaction inflammatoire (WAUTIER 2002).

La toxicité du glucose et les protéines glyquées altèrent les diverses parois vasculaires et surtout l'endothélium (NITENBERG 2002). Il s'ensuit un vieillissement accéléré des artères et des artérioles, qui débouche sur les complications vasculaires du DS2.

Plus la quantité de protéines glyquées est élevée et plus le danger de complications vasculaires augmente (KLEIN et coll. 1996). C'est pourquoi le dosage de l'hémoglobine glycosylée est devenu le meilleur examen pour suivre l'évolution d'un DS2 (TAYLOR et KERR 1996).

L'hémoglobine glycosylée est de l'hémoglobine A qui, au cours de la vie de l'hématie, a fixé progressivement du glucose. Ce processus est physiologique, mais normalement lent. Le pourcentage d'hémoglobine glyquée ne doit pas excéder 6 %.

Dans le DS2, la fixation de glucose s'accélère et la proportion d'hémoglobine glycosylée augmente nettement. Au-dessus de 8 %, le risque vasculaire devient majeur. L'hémoglobine glycosylée est instructive, en raison de sa stabilité beaucoup plus grande que celle de la glycémie à jeun, souvent variable d'un jour à l'autre.

La liaison entre le taux de la glycémie et l'importance du risque vasculaire, par l'intermédiaire des protéines glyquées, a une conséquence pratique. Mieux on maîtrise la glycémie et mieux on protège le diabétique contre les complications

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

– A mis en rémission complète les 20 autres patients, qui ont arrêté toute consommation médicamenteuse. Le recul va de 6 mois pour le cas le plus récent à 6 ans pour le cas le plus ancien.

La diététique entraîne généralement pendant les premiers mois un amaigrissement plus ou moins important, puis le poids se stabilise. Toutefois l'action du changement nutritionnel sur le DS2 ne peut s'expliquer par la correction d'une obésité. Ainsi l'un des malades, qui pesait au départ 110 kilos pour une taille de 175 centimètres, était encore à 108 kilos après trois mois de régime. Pourtant sa glycémie à jeun était passée de 2,50 g à 0,98 g. Ceci n'est pas surprenant, car :

- Certains individus atteints de DS2 n'ont aucun surpoids.
- Une perte massive de poids chez un obèse améliore un DS2, mais ne la guérit pas (GUICHARD-RODE et coll. 1997).

Le régime hypotoxique exerce ses effets favorables en quelques semaines. Le bénéfice se maintient à moyen terme. Le retour à l'alimentation moderne est suivi d'une rechute du DS2 en quelques semaines. Aucune complication vasculaire nouvelle n'a été observée chez les 25 personnes, testées, ce qui est logique sachant que ce type de complication est lié à l'hyperglycémie.

Le devenir des atteintes dégénératives vasculaires déjà installées est variable.

- Une insuffisance coronarienne et une artérite des membres inférieurs peuvent régresser, en totalité ou en partie, car le régime originel est capable, de décrasser les vaisseaux et de faire disparaître les lésions considérées classiquement comme irrémédiables.

– Une atteinte rénale peut être arrêtée dans son évolution, mais les glomérules déjà détruits ne peuvent être ressuscités.

– Une neuropathie est difficile à renverser, car les axones et les vasa nervorum sont des structures fragiles, irrécupérables si elles ont été brisées.

– Une rétinopathie est encore plus ennuyeuse, car les photorécepteurs disparus ne seront jamais remplacés.

L'impossibilité d'obtenir une rémission complète chez une minorité de DS2 peut s'expliquer au moins de deux manières :

– Un intestin grêle non totalement récupérable, avec persistance de molécules alimentaires et bactériennes dangereuses, avec persistance d'une perméabilité exagérée de la muqueuse.

– Surtout un pancréas non totalement récupérable, parce que trop de cellules β sont mortes ou définitivement épuisées.

C'est dire l'importance d'attaquer le régime alimentaire le plus précocement possible, avant qu'aient été commis des dégâts irréversibles conduisant à l'insulinodépendance.

Le DS2 constitue à l'évidence une des plus belles réussites de ma méthode (SEIGNALET 1999). Je rapporte ici deux cas illustrant ces succès :

Observation DS2 1

Mme N..., âgée de 49 ans, vient me consulter en mai 1995 pour plusieurs problèmes de santé :

– Une insuffisance thyroïdienne due à une atrophie de la glande thyroïde, sans maladie de Hashimoto.

– Des migraines vraies fréquentes et intenses, avec parfois des poussées d'œdème cérébral suivies de confusion et d'amnésie.

– Des poussées d'urticaire étendu, avec parfois œdème de Quincke.

- Une colite avec constipation.
- Une spasmophilie.
- Un surpoids : 88 kilos pour 165 centimètres.
- Une fatigue chronique.
- Un DS2 connu depuis 1988, avec une glycémie à jeun s'établissant en moyenne à 1,80 grammes. Ce DS2 est traité par gliclazide (sulfamide hypoglycémiant), 2 comprimés par jour et metformine (biguanide) 3 comprimés par jour.

La diététique correctement appliquée entraîne des résultats spectaculaires. En dehors de l'insuffisance thyroïdienne incurable, mais bien compensée par 125 mg quotidiens de lévothyroxine, tous les autres troubles s'améliorent. Les migraines se raréfient nettement, l'urticaire et l'œdème de Quincke disparaissent, la colite est en rémission, la spasmophilie s'atténue, le poids diminue de 8 kilos et la fatigue est bien moindre.

Surtout le DS2 est supprimé. La glycémie à jeun oscille entre 0,94 grammes et 1 gramme. Les médicaments ont été supprimés.

La suite sera moins heureuse. La malade qui fume 25 cigarettes par jour essaie d'interrompre le tabac. Le sevrage est mal toléré et entraîne une hypersomnie avec 18 heures de sommeil par jour. La patiente perturbée fait alors de nombreuses entorses au régime alimentaire. Plusieurs symptômes réapparaissent. La glycémie remonte à 1,58 grammes et il faut avoir à nouveau recours à 3 comprimés de metformine.

Commentaires

1) Les effets bénéfiques du changement nutritionnel sur les migraines ont été déjà mentionnés. L'action sur l'urticaire,

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

s'activent en macrophages, au contact des protéines de la matrice extracellulaire.

4) Inflammation de l'intima

Cette inflammation relève de deux mécanismes :

a) L'oxydation des LDL natives par des radicaux libres produits par les cellules voisines. Cette oxydation est une étape certainement essentielle. En effet, les LDL oxydées exercent plusieurs actions (PICARD 1996) :

- Elles attirent et activent des macrophages qui recrutent eux-mêmes des lymphocytes T (STEINBERG 2002).

- Elles activent les cellules musculaires lisses, induisant leur prolifération.

- Elles activent certaines cellules endothéliales qui vont sécréter divers médiateurs.

- Elles exercent une action cytotoxique sur d'autres cellules endothéliales. Les lésions de ces cellules attirent des plaquettes qui vont y adhérer et s'activer.

b) La liaison des protéines glyquées aux récepteurs RAGE exprimés par les monocytes/macrophages, les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses (KANAUCHI 2001) (WAUTIER 2002). Cette liaison active la NADPH oxydase, ce qui déclenche une réaction inflammatoire.

5) Captation des LDL par des macrophages

Cette captation se fait par quatre voies :

a) Par le récepteur des LDL natives.

b) Par le récepteur « scavenger » (éboueur), qui saisit et internalise les LDL oxydées.

c) Par la phagocytose d'agrégats de LDL et de complexes glycosamino-glycanes + LDL.

d) Par le récepteur du fragment Fc qui se lie à des anticorps fixés sur les LDL, permettant leur internalisation.

Les macrophages se transforment en cellules spumeuses, ce qui se traduit par l'apparition sur la paroi artérielle de stries lipidiques.

6) Formation de la chape fibromusculaire

Le noyau lipidique se recouvre d'une chape formée principalement de :

- Des protéines de la matrice extracellulaire : protéoglycanes, collagène et élastine.

- Des cellules musculaires lisses qui se sont différenciées pour migrer de la média jusqu'à l'intima où elles ont proliféré.

Les cellules spumeuses meurent par apoptose à l'intérieur de cette gangue. Une calcification ultérieure est fréquente.

La plaque d'athérosclérose ainsi formée va considérablement épaissir l'intima et bomber dans la lumière du vaisseau. Les différentes étapes qui conduisent à l'athérosclérose sont représentées sur la figure 82.

L'évolution de la chape fibromusculaire est variable :

- Lorsque les protéines de la matrice extracellulaire ont conservé une organisation correcte (JACOB et coll. 2001) et lorsque les cellules musculaires lisses se sont à nouveau différenciées (BONNET 2001b), la plaque d'athérosclérose reste solide et stable.

- Quand ces deux conditions ne sont pas remplies, la plaque devient fragile et peut se rompre.

Cellules et médiateurs intervenant dans l'athérosclérose

Certains éléments ont un rôle clef dans la prévention ou au contraire le développement de l'athérosclérose :

1) Les cellules endothéliales (CROSSMAN 1997), qui libèrent selon les besoins :

- Des vasodilatateurs, comme la prostacycline, l'oxyde nitrique (NO) et le facteur hyperpolarisant.

- Des vasoconstricteurs, comme l'endothéline.

- Des anticoagulants, comme la thrombomoduline et des substances aux effets proches de l'héparine, comme l'adénosine.

- Des procoagulants.

- L'EDRF (endothelium derived relaxing factor) qui détend les fibres musculaires.

Les cellules endothéliales peuvent exprimer des molécules d'adhésion comme VCAM 1 (LEY et HUO 2001) auxquelles se fixent les macrophages et les granulocytes neutrophiles.

2) Les macrophages (ROUIS et coll. 1991) (TEDGUI et LEVY 1994) qui sécrètent :

- Deux facteurs induisant la prolifération des cellules musculaires lisses : le PDGF (platelet derived growth factor) et l'HBEGF (heparin binding epidermal growth factor).

- Un facteur provoquant la migration des cellules musculaires lisses de la média vers l'intima.

- Des facteurs d'angiogénèse déterminant la vascularisation de la plaque d'athérosclérose.

- Des facteurs mitogènes pour les fibroblastes et les cellules endothéliales.

- Des facteurs cytotoxiques pour les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

– Décrasse les cellules hépatiques, normalisant les productions de bilirubine, de sels biliaires et de lécithine. On comprend donc pourquoi elle empêche la lithiase biliaire. Par contre, elle ne peut généralement pas faire disparaître les calculs déjà existants.

Glaucome

Il s'agit d'une augmentation de la pression intra-oculaire, qui peut entraîner une dégénérescence progressive du nerf optique. Il existe un obstacle à l'élimination de l'humeur aqueuse, qui doit être drainée par le sang (X..., 2001). L'humeur aqueuse traverse un réseau trabéculaire constitué de faisceaux de collagène, de matrice extra-cellulaire et de cellules pseudo-endothéliales reliées entre elles par des jonctions. Je propose que ce réseau puisse s'encrasser.

Les menaces de glaucome peuvent être, enrayerées par le changement nutritionnel. Chez 6 patients dont la TACR (tension de l'artère centrale de la rétine) était élevée à 20 ou 21 unités, j'ai observé un retour à la normale, avec une chute de 4 ou 5 unités.

Cataracte

Le cristallin est une lentille transparente, dont la convergence variable permet une projection nette des images sur la rétine. Le cristallin est formé par plusieurs couches de cellules épithéliales. Il n'est pas vascularisé, mais est nourri par imbibition.

Les cellules centrales sont dépourvues de noyaux et de mitochondries. Elles contiennent des protéines particulières les

cristallines, organisées pour assurer la transparence (DELCOURT 2002). Les cellules superficielles antérieures ont un métabolisme intense, avec transport actif de cations (ABENHAIM et ASSOULINE 1998). Quand ce métabolisme est faussé, des radicaux libres vont altérer les cristallines, protéines qui ne peuvent être renouvelées (DELCOURT 2002). Le cristallin s'opacifie progressivement. C'est la cataracte considérée classiquement comme irréversible.

Ma croyance en ce dogme a été ébranlée, quand j'ai reçu une lettre dont le signataire m'informait que la cataracte bilatérale dont il était porteur, avait nettement régressé sous régime alimentaire hypotoxique. Il n'avait pas eu besoin de se faire opérer et avait récupéré une acuité visuelle suffisante pour reprendre la conduite automobile ce qui était impossible avant la diététique. Ce témoignage est digne de foi, car le malade est un médecin retraité, ophtalmologue de haut niveau, ayant dirigé un service hospitalier. Il est donc particulièrement compétent en matière de cataracte.

La cataracte pourrait donc relever d'un encrassage des cellules épithéliales du cristallin et, par suite, serait au moins en partie curable, à condition de ne pas intervenir trop tard.

Caries dentaires

Elles se raréfient considérablement ou ne se reproduisent plus, lorsqu'on se nourrit correctement.

Nodules thyroïdiens

Des nodules thyroïdiens plus ou moins nombreux, plus ou moins volumineux, sont présents chez beaucoup d'individus comme le montre la scintigraphie de la glande thyroïde. J'ai longtemps cru que ces lésions étaient définitives. Mais récemment, une de mes malades, qui était affligée de trois gros nodules thyroïdiens, a constaté, après six mois de régime originel, que deux nodules avaient disparu et que le troisième avait diminué de moitié. Ceci me suggère la responsabilité d'un encrassement.

Fibrose pulmonaire idiopathique

La plupart des fibroses pulmonaires n'ont pas de cause apparente. Elles sont favorisées par le tabagisme. Elles se manifestent cliniquement par une dyspnée (essoufflement) d'aggravation progressive et une toux sèche. Les radiographies thoraciques révèlent des infiltrats du tissu interstitiel des poumons, prédominant aux bases (GROSS et HUNNINGHAKE 2001). Les biopsies mettent en évidence des lésions caractéristiques (COTTIN 2002) :

- Multiples foyers de myofibroblastes.
- Disparition de cellules épithéliales.
- Altération des membranes basales.
- Accumulation de matrice extra-cellulaire.
- Fibrose avec distorsion de l'architecture pulmonaire.

On a longtemps considéré que la fibrose était la conséquence d'une inflammation, pourtant absente sur les biopsies. Les AINS, les immunosuppresseurs et les corticoïdes échouent (COTTIN 2002). Certains critères cliniques et histologiques permettent de distinguer 7 variétés de pneumopathies idiopathiques pouvant évoluer vers la fibrose (COTTIN 2002). Le

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

CHAPITRE 22

CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LES CANCERS

Le cancer n'est pas une fatalité

Professeur Henri JOYEUX

*Parmi les causes du cancer, l'alimentation
occupe une place importante*

Professeur Henri JOYEUX

A. DÉFINITION

Les cancers correspondent à la prolifération non contrôlée de cellules dites malignes, en raison de certains caractères anormaux. La prolifération peut rester localisée (tumeur) ou se propager dans d'autres sites, soit par voie lymphatique (envahissement ganglionnaire), soit par voie sanguine (métastases). Les leucémies sont des cancers affectant une des lignées qui donnent naissance aux cellules du sang.

Les cancers et les leucémies sont des maladies de l'ADN. Certains gènes présentent des anomalies existant déjà dans l'œuf initial pour les rares cancers héréditaires et apparaissant sur certaines cellules au cours de la vie pour les nombreux

cancers acquis. Ceci signifie que des gènes de structure normale au départ se sont modifiés.

Les cancers et les leucémies sont dues à des anomalies génétiques touchant une cellule. Au moins deux modifications et souvent davantage, en général quatre, sont nécessaires pour que la cellule devienne maligne (CAVENÉE et WHITE 1995). La cellule perd sa forme spécifique, ne réagit plus aux signaux extérieurs, en particulier aux signaux d'inhibition de la croissance (PAUL et RÉGULIER 2001). Elle se multiplie exagérément, ainsi que ses descendantes. Une seule cellule maligne peut être à la base d'un cancer ou d'une leucémie (GLAICHENHAUS 1986) (FAVROT 1997). L'ordre de fréquence des cancers en France est présenté sur le tableau 27

B. LES GÈNES DU CANCER

1. Les gènes directement responsables

Ce sont les gènes dont les modifications aboutissent directement au développement d'un cancer. Tous les gènes ne sont pas dangereux, mais seulement ceux de cinq catégories.

Tableau 27 – **CLASSEMENT DES CANCERS PAR ORDRE DE FRÉQUENCE EN FRANCE**

CHEZ LES HOMMES	CHEZ LES FEMMES
1) Poumon	1) Sein
2) Bouche/Pharynx/Œsophage/Larynx	2) Utérus
3) Prostate	3) Colon/Rectum
4) Colon/Rectum	4) Ovaire
5) Estomac	5) Poumon
6) Pancréas	6) Bouche/Pharynx/Œsophage/Larynx
7) Vessie	7) Estomac

Métastases d'un cancer primitif inconnu dans 5 à 10 % des cas.

Les oncogènes

Pour aller de l'œuf initial à l'être humain définitif, puis pour remplacer au cours de la vie les cellules sénescents, les cellules doivent proliférer et se différencier. Ces phénomènes sont gouvernés par certains gènes nommés oncogènes, dont plusieurs dizaines ont été identifiés (KRONIRIS 1995). Parmi les principaux oncogènes, citons myc, ras, jun, fos, mdm2, Rb et caténine.

Chaque oncogène code pour une protéine qui intervient pour favoriser un signal de transduction. Ainsi, lorsqu'un facteur de croissance ou une hormone se fixe sur son récepteur membranaire, la protéine codée par l'oncogène permet la transmission du signal jusqu'à l'ADN dans le noyau.

Les gènes suppresseurs de tumeur

Ce sont des gènes qui s'opposent à la transformation maligne de la cellule, souvent en contrôlant l'activité des oncogènes. De nombreux anti-oncogènes ont été identifiés (SKUSE et LUDLOW 1995), parmi lesquels :

- BRCA1 et BRCA2 qui protègent contre le cancer du sein.
- APC et DCC qui protègent contre le cancer du colon.
- RB1 qui protège contre le rétinoblastome.
- p15, p16, p18, p21 et p27 qui s'opposent à la phosphorylation de la protéine Rb.

Les gènes activant ou bloquant l'apoptose

L'apoptose est un suicide programmé par l'émission de certains signaux, qui permet à l'organisme de se débarrasser de certaines cellules inutiles ou dangereuses et parmi ces dernières, les cellules s'orientant vers la malignité. L'apoptose est

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

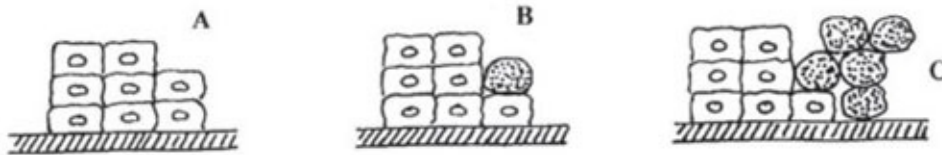
aux protéases, soit par entrée dans les néocapillaires en cours de formation. Dans le sang, les cellules cancéreuses sont vulnérables. Moins de une sur 10 000 survit.

6) **Ressortir de la circulation** au niveau d'un capillaire, ce qui demande une adhérence à l'épithélium capillaire, possible grâce à des molécules spécialisées comme les intégrines. Les cellules cancéreuses ressortent le plus souvent au niveau des poumons et du foie, parfois au niveau des os. Mais elles peuvent gagner bien d'autres tissus. Un système d'adressage moléculaire présent à la surface des cellules semble déterminer le site de métastase.

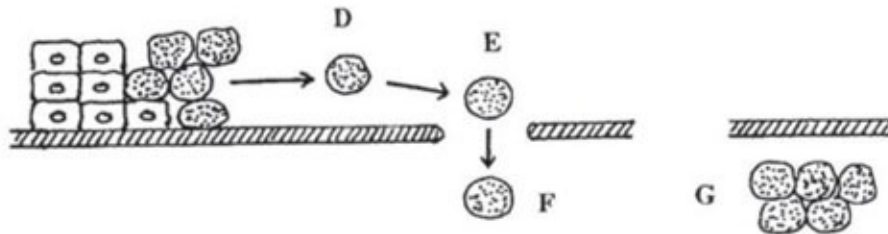
Ainsi, dans le cancer du sein, les cellules malignes expriment fortement à leur surface le récepteur de chemokines CXCR4. Or les chemokines se liant à ce récepteur, comme CXCL12, sont libérées en grande quantité par les poumons, la moelle osseuse et le foie, en quantité beaucoup plus faible par les reins et le cerveau (LIOTTA 2001) (MURPHY 2001). C'est pourquoi les métastases du cancer du sein sont essentiellement pulmonaires, médullaires et hépatiques.

7) **Se multiplier pour constituer un nodule métastatique**, processus où interviennent à nouveau les facteurs de croissance et la fabrication de néovaisseaux.

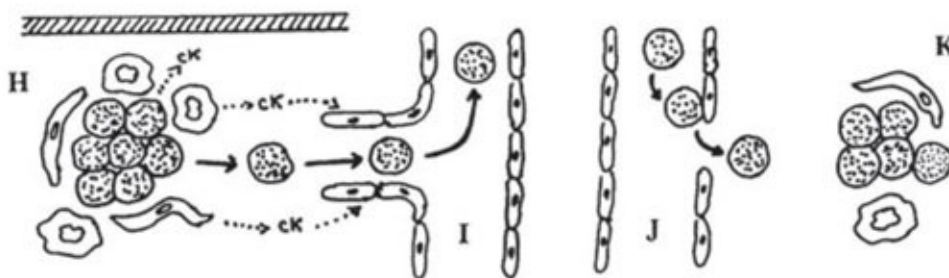
Figure 83 LES ÉTAPES DANS L'ÉVOLUTION D'UN CANCER



A – Des cellules épithéliales normales reposent sur une membrane basale. B – Une cellule devient maligne (pointillés). C – La cellule maligne se multiplie.



D – Une cellule maligne se détache de la tumeur primitive. E – Elle gagne la membrane basale qu'elle dégrade à l'aide de protéases. F – Elle passe dans le tissu conjonctif. G – Elle se multiplie.



H – Les cellules tumorales s'entourent d'un tissu de soutien, comprenant des fibroblastes et des macrophages. Toutes ces cellules émettent des cytokines (ck) qui induisent une néoangiogénèse. I – Des cellules tumorales passent dans les capillaires. J – Les cellules survivantes transportées loin de la tumeur primitive sortent des capillaires. K – Elles sont à la base du développement d'un nodule métastatique.

Pour aider au diagnostic précoce, au pronostic et à la surveillance des cancers, on dispose de marqueurs tumoraux. Je me limiterai ici aux marqueurs dosés dans le sérum. Bien qu'aucun ne soit parfait, ils donnent cependant une idée approximative du nombre de cellules tumorales (PIPERNO-NEUMANN 1996).

Les marqueurs tumoraux sont des protéines synthétisées en faibles quantités ou seulement très tôt dans l'existence chez l'individu normal, fabriquées en quantités élevées ou de façon

intempestive chez le cancéreux (NORDAU et BELJANSKI 1996). Ils sont synthétisés par la tumeur ou par des tissus normaux, en réponse à l'invasion des cellules malignes. L'élévation du taux peut s'observer dans des pathologies bénignes, mais au-dessus d'un certain seuil, elle devient synonyme de cancer.

Chaque marqueur correspond à un type de cancer ou à un nombre limité de types de cancer (PAMIES et CRAWFORD 1996). Ainsi le taux de CA-15.3 est très utile pour suivre l'évolution du cancer du sein, alors que le taux de PSA est employé pour surveiller le cancer de la prostate. Les principaux marqueurs tumoraux sont rassemblés sur le tableau 28.

Tableau 28 – **PRINCIPAUX MARQUEURS TUMORAUX SÉRIQUES**

MARQUEURS	CANCERS CORRESPONDANTS
ACE (Antigène Carcino-Embryonnaire)	Colo/Rectum Sein Poumon Thyroïde Métastases hépatiques
AFP (Alpha Foeto Protéine)	Foie
NSE (Neuron Specifie Enolase)	Testicule (non séminome) Poumon (petites cellules)
PSA (Prostate Specifie Antigen)	Neuroblastome
Cyfra 21-1	Prostate
BHCG (Beta Human Choriogonadotrophin)	Poumon (épidermoïde)
CA-125	Testicule (non séminome)
CA-19,9	Ovaire
	Pancréas
	Tube digestif
CA-15,3	Sein

L'abréviation CA signifie Cancer

F. FACTEURS DE L'ENVIRONNEMENT ET CANCERS

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

- Tyrosine kinases associées aux récepteurs membranaires.
- Cascades enzymatiques.
- Voie Ras et autres voies de transduction.
- Signaux de transcription.
- ADN nucléaire ou mitochondrial.

L'accumulation de déchets finit par rompre certains équilibres physiologiques, avec un déficit de certaines réactions et une exagération compensatrice, mais pathologique, d'autres réactions.

Ma conviction est que cet empoisonnement prolongé de la cellule finit par entraîner des altérations de l'ADN nucléaire avec en particulier ; rupture des liaisons hydrogène entre les deux chaînes d'ADN, et par provoquer les anomalies génétiques (délétions, mutations remaniements chromosomiques, amplification excessive, instabilité génique) qui conduisent au cancer.

Des travaux récents ont prouvé que certaines molécules exogènes pouvaient pénétrer dans la cellule, aller dans le noyau, se lier à l'ADN et agir sur cet ADN :

- GOTTFELD et coll. (1997) ont observé que des polyamides synthétiques présentaient une affinité pour l'ADN comparable à celle des protéines naturelles qui se fixent sur l'ADN. Ces polyamides se lient spécifiquement à des séquences cibles sur l'ADN et peuvent contrôler l'expression de certains gènes.

- SCHUBBERT et coll. (1997) ont suivi le parcours d'ADN de bactériophage administré par voie orale à la souris. Cet ADN n'est pas totalement dégradé dans le tube digestif. Des fragments de cet ADN peuvent passer dans le sang et on les retrouve dans les cellules épithéliales, les hépatocytes, les lymphocytes B, les lymphocytes T et les macrophages. Cet ADN peut se lier de

façon covalente à l'ADN de la souris, déterminant parfois des mutations et des cancers.

La cellule encrassée essaie probablement de se débarrasser des macromolécules exogènes qui l'encombrent. Elle utilise de l'énergie, avec des réactions chimiques aérobies. Des dérivés de l'oxygène sont libérés en excès, les fameux radicaux libres capables de léser les divers constituants de la cellule, en particulier l'ADN.

Les mécanismes intimes de la cancérisation seraient donc doubles :

- Liaison à l'ADN de molécules nocives.
- Action destructrice de radicaux libres.

4. L'encrassage des cellules immunes

Les cellules malignes apparues dans un organisme humain devraient normalement être rapidement détruites par les cellules chargées de la surveillance immunologique des cancers, c'est-à-dire les lymphocytes T CD8 et les cellules NK. IMAI et coll. (2000) ont bien montré l'importance de ce système de défense, par la mesure de l'activité cytotoxique des lymphocytes T sanguins. Quand cette activité est suffisamment élevée, les risques de cancer sont réduits. Quand cette activité est basse, les risques de cancer sont augmentés.

Lorsque ce phénomène n'a pas lieu, une des raisons majeures pourrait être l'encrassage des cellules de défenses par des macromolécules essentiellement bactériennes et alimentaires. Effectivement LEVEY et SRIVASTAVA (1996) ont observé une altération de la machinerie nécessaire aux signaux de

transduction dans les lymphocytes T, au cours de certains cancers.

Les divers mécanismes par lesquels l'encrassement peut mener au cancer sont schématisés sur la **figure 84**. Cette conception conduit à rechercher les rapports entre l'alimentation actuelle et le cancer.

B. ALIMENTATION ET CANCER

1. Corrélations entre certains aliments et certains cancers

La fréquence d'un cancer précis peut varier considérablement d'un pays à un autre. Dans les pays développés, environ la moitié des cancers touchent l'un des quatre organes suivants : poumon, colorectum, sein, prostate, alors que ces tumeurs sont très rares dans les pays en cours de développement (CUMMINGS et BINGHAM 1998) (KEY et coll. 2002).

Or si un individu, originaire d'un pays où la fréquence de ce cancer est x , émigre dans un pays où la fréquence est y , la fréquence observée chez les descendants de cet individu sera y . Ceci démontre l'influence majeure des facteurs de l'environnement. Parmi ceux-ci les habitudes alimentaires ont souvent été étudiées. Certaines corrélations ont été mises en évidence (HELLON et coll. 1985) (CLIFFORD et KRAMER 1993) (JOYEUX 1994) :

Figure 84 COMMENT L'ENCRASSEMENT PEUT CONDUIRE AU CANCER ?

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

polyamines alimentaires et bactériennes venues de l'intestin grêle, car :

- Il exclut certains aliments riches en polyamines.
- Il éradique certaines bactéries riches en polyamines.
- Il restaure l'étanchéité de la muqueuse du grêle. Or les cellules tumorales sont avides de polyamines, nécessaires pour leur prolifération (SEILER et MOULINOX 1996).

Je prévoyais donc certains succès et aussi certains échecs, car le régime de type originel risquait de s'avérer impuissant dans certains cas :

- Cancers non dus à un encrassage.
- Cancers hormonodépendants.
- Cancers trop évolués, avec destruction de trop de structures dans les cellules pour que celles-ci soient encore influençables. Le changement nutritionnel ne peut agir que si les cellules malignes ont conservé certains de leurs circuits d'apoptose.
- Cancers trop étendus, de par le volume de la tumeur et le volume des métastases.

2. Les résultats

Dans les cancers, je dispose actuellement de 84 dossiers avec un recul variant de 1 à 8 ans. On peut distinguer cinq situations :

a) Cancers au stade terminal (7 patients)

Certaines personnes viennent me voir à une phase trop avancée. Le cancer a résisté aux divers traitements et de volumineuses métastases ont été détectées en plusieurs endroits de l'organisme. À ce stade, même le jeûne complet, même l'exclusion totale d'aliments nocifs, n'empêchent pas la tumeur de progresser. Un point de non retour a été franchi. Il convient

donc de commencer la diététique le plus précocement possible, lorsque l'organisme a encore des ressources pour combattre les cellules malignes.

Même dans des cas désespérés, le régime ancestral conserve quelques effets bénéfiques. Il semble allonger la durée de survie et adoucir les maux, en conjonction avec les médicaments antidouleur.

b) Cancers évolutifs sous chimiothérapie (19 patients)

Il s'agit de sujets encore en bon état général, mais atteints de cancers graves, ayant dépassé les ressources de la chirurgie et de la radiothérapie, soit en raison d'une extension locale importante, soit en raison de métastases trop nombreuses ou mal placées.

Le changement nutritionnel a probablement retardé plus ou moins l'échéance fatale chez certains de ces malades, mais n'est pas parvenu à en sauver un seul. Peut-être parce qu'il s'agissait de formes sévères. Sans doute aussi parce que la chimiothérapie contrarie l'action de la diététique. En effet, celle-ci vise à renforcer la vitalité des cellules saines, chargées d'éliminer ou de normaliser les cellules malignes. La chimiothérapie cherche à détruire les cellules malignes, mais agresse aussi les cellules saines, ce qui va à l'encontre du but du régime.

Un point positif est que le régime hypotoxique aide grandement à supporter la chimiothérapie. Celle-ci, quand elle est lourde, s'avère une épreuve fort pénible. Or tous les malades qui ont subi des cures de chimiothérapie avant et après l'adoption de la diététique ont fait la même observation : la tolérance aux divers médicaments est nettement accrue.

c) Cancers en rémission (28 patients)

Ce groupe rassemble des individus chez qui la chirurgie ou la radiothérapie ou la chimiothérapie ou la conjonction de deux ou trois de ces méthodes a obtenu la rémission du cancer. Sous régime ancestral, à l'exception d'un cancer du sein (premier cas décrit au chapitre de la prévention), aucun d'entre eux n'a présenté de récurrence jusqu'à présent. Sachant qu'une proportion non négligeable de tumeurs resurgit après un délai variable, sous forme de reprise locale ou de métastases, on peut considérer comme fort probable que la pratique d'une nutrition saine a contribué à ce bon résultat.

d) Cancers évolutifs traités par le régime seul (27 patients)

Je n'ai jamais demandé à un malade d'arrêter une chimiothérapie. Celle-ci, en association avec la chirurgie, la radiothérapie et/ou d'autres méthodes peut guérir d'assez nombreux cancers, bien qu'au stade des métastases, elle soit rarement efficace. Mais certains sujets ne prenaient pas ce traitement, soit parce qu'il était inutile dans leur type de cancer, soit parce que les cures étaient terminées depuis un temps assez long, soit parce que le sujet lui-même avait refusé de prendre ces médicaments. Je dispose donc de 27 observations où la diététique a été la seule thérapeutique.

Douze échecs ont été enregistrés :

1) Un cancer de la parotide, de faible malignité, dont l'extension oblige à pratiquer de temps en temps une ablation partielle, l'exérèse totale s'avérant impossible. L'évolution n'a été aucunement modifiée par le régime hypotoxique.

2) Un cancer du sein compliqué de métastases ovariennes, osseuses et péritonéales. Après ablation des ovaires et mise en

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

le point de non retour. C'est un succès inespéré.

Il faut donc toujours se souvenir que chaque malade est particulier et que des milliers de paramètres interviennent, variables d'un individu à un autre. Il convient de tenir compte des résultats souvent bons du régime, sans verser dans un pessimisme exagéré ou un optimisme outrancier.

1- Ces figures n'ont pas été retrouvée dans les archives de l'auteur.

QUATRIÈME PARTIE
LES MALADIES D'ÉLIMINATION

FICHE 6

LA THÉORIE DES MALADIES D'ÉLIMINATION

*Il existe à mon avis une véritable pathologie
d'élimination.*

Jean Seignalet

En comparant les lésions anatomo-pathologiques observées dans la peau au cours du psoriasis, au niveau de la bronche au cours de l'asthme et au niveau de la paroi intestinale dans la maladie de Crohn, Jean Seignalet constate un point commun : la présence en grande quantité de **leucocytes** (globules blancs) de divers types alors qu'il n'existe dans ces trois maladies aucune agression par un agent infectieux.

Cela lui suggère que les globules blancs, qui ont pour fonction classique de lutter contre les agresseurs du corps humain, en particulier les bactéries et les virus, ont probablement une autre mission en plus de la lutte contre les germes. Ils ont aussi vraisemblablement une fonction d'« **éboueur** », chargés d'épurer l'organisme des déchets indésirables. Cette proposition lui permet d'expliquer la présence en grand nombre des leucocytes. Lorsque les molécules d'origine intestinale sont nombreuses à éliminer, les globules

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

traversait les émonctoires se tarit à son tour. Ce décrassage des émonctoires peut prévenir ou guérir une maladie.

H. ÉLIMINATION ET SURVIE DES HUMAINS

Les divers constituants de notre organisme, et ceci dans tous les tissus, se renouvellent constamment. Au cours d'une vie, toutes les molécules de notre corps ont été changées à plusieurs reprises. Ce phénomène est sans doute nécessaire à notre existence, mais aucune explication n'en a été jusqu'à présent fournie.

Il pourrait, à mon avis, s'agir d'une manière d'expulser des déchets nocifs. Quand ceux-ci sont d'extraction difficile, il est plus aisé de se débarrasser directement des cellules et des tissus encrassés et de les remplacer par des éléments neufs, indemnes de toute surcharge par des molécules exogènes incassables. Les leucocytes et des cellules qui en sont proches ont sans doute un rôle essentiel d'éboueurs.

Un exemple instructif est celui du remodelage osseux (DE VERNEJOU 2001). Une certaine quantité d'os est en permanence détruite par les ostéoclastes et une même quantité est simultanément fabriquée par des ostéoblastes, du moins dans l'os normal puisque dans l'ostéoporose cet équilibre est rompu. Notons que les ostéoclastes sont des cellules qui dérivent de la lignée des monocytes/macrophages et peuvent parfaitement exercer une activité d'éboueurs (figure 72).

On peut ainsi distinguer deux variétés d'élimination :

– La microélimination, qui sert à chasser du corps humain les molécules indégradables, mais laisse indemnes les cellules et les

tissus.

– La macroélimination, qui consiste à détruire les cellules et les tissus encrassés et à les remplacer par des cellules et des tissus neufs.

Les maladies dont nous allons parler dans les chapitres suivants relèvent de la microélimination.

CONCLUSION

La théorie de l'élimination propose un mécanisme plausible pour le développement de diverses maladies, considérées jusqu'à présent comme mystérieuses.

Si cette hypothèse se fonde au départ sur des lésions anatomopathologiques voisines, observées dans ces diverses affections, elle est validée par les succès extraordinaires obtenus par une alimentation bien choisie dans ces troubles classés mal curables ou incurables.

CHAPITRE 25

LA PATHOLOGIE D'ÉLIMINATION DU TUBE DIGESTIF

Il faut nécessairement expérimenter avec une idée préconçue. Mais celle-ci ne doit pas intervenir, ni dans le recueil des faits, ni dans leur interprétation.

Claude BERNARD

A. COLITE

La maladie

Également nommée colopathie spasmodique, colon irritable ou colopathie fonctionnelle, la colite est très répandue (NAVEAU et coll. 1986) (FREXINOS 1993) (DAPOIGNY 1996). Touchant environ un Français sur quatre, elle représente 50 % des consultations de gastro-entérologie. Elle comporte trois symptômes principaux, associés ou alternés (KAY et coll. 1998) (HAMMER et TALKEY 1999) :

- Les douleurs abdominales.
- Le ballonnement abdominal.
- Les troubles du transit : constipation, diarrhée ou alternance des deux.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

Il ne paraît pas s'agir d'un processus auto-immun. Peut-être faut-il évoquer un encrassage survenant chez des individus génétiquement prédisposés. En ces cas, le régime de type originel, à défaut d'être curatif a peut-être une valeur préventive.

D. MALADIE DE CROHN

La maladie

Le Crohn était autrefois une maladie rare, touchant 4 personnes sur 100 000 en France. Mais au cours des cinquante dernières années, sa fréquence a augmenté progressivement et nettement. Les chiffres actuels sont de 4 personnes sur 1 000, soit cent fois plus qu'au début du siècle (GOWER-ROUSSEAU et coll. 1996). Il est plus répandu chez les Anglo-Saxons, les Scandinaves et les Juifs. Il commence en général entre 20 et 30 ans et en second lieu entre 50 et 60 ans (LASHNER 1995). Il frappe également les deux sexes. Les lésions sont souvent localisées à l'iléon terminal, parfois au colon et à l'anus, plus rarement en d'autres points du tube digestif.

Les principaux signes cliniques sont des douleurs abdominales, la diarrhée prolongée, l'émission de glaires sanglantes, une masse palpable éventuelle dans la fosse iliaque droite, la fièvre modérée, l'asthénie et l'amaigrissement. Sur le plan biologique, on note une VS accélérée, une CRP augmentée, une anémie légère, une leucocytose avec polynucléose et une hypoalbuminémie.

Le diagnostic est assuré par :

– L'imagerie médicale, avec le transit du grêle et lavement baryté et l'échographie abdominale (HABER 2000).

– Les endoscopies, rectoscopies, coloscopies et iléoscopies, complétées par des biopsies.

Les lésions histologiques sont étendues à toute l'épaisseur de la paroi intestinale :

– Dans la sous muqueuse, on observe un infiltrat formé de polynucléaires, macrophages, lymphocytes T et B, plasmocytes, mastocytes. Par endroits, on trouve des granulomes contenant des cellules géantes multinucléées, ainsi que des micro-abcès.

– Au niveau de la muqueuse, on constate des ulcérations, un raccourcissement des villosités, une déformation des cryptes.

Les risques principaux sont les fistules, les fissures, les abcès volumineux et les sténoses cicatricielles. L'inflammation peut s'étendre au mésentère et aux ganglions lymphatiques voisins.

Des manifestations extraintestinales ne sont pas rares dans le Crohn (BELLANGER et GENDRE 1996). Les principales sont :

– Articulaires : arthrite périphérique non déformante, spondylarthrite ankylosante, sacroiliite isolée.

– Cutanées : érythème noueux (nodosités rouges), pyodermite gangreneuse (suppuration avec gangrène).

– Buccales : aphtes, œdème des lèvres, perlèche, gingivite (GABIOUD et coll. 1999).

– Oculaires : uvéite (inflammation de l'iris, du corps ciliaire ou de la choroïde), épisclérite (inflammation du tissu qui entoure la sclérotique) (VAN DE SCHEUR et coll. 2002).

– Hépatobiliaires : hépatite chronique, stéatose hépatique, lithiase biliaire, cholangite sclérosante primitive (RAJ et LICHTENSTEIN 1999).

Mais bien d'autres organes et tissus peuvent être touchés, quoique beaucoup plus rarement (BOUHNİK et coll. 1993).

Le Crohn évolue par poussées successives, séparées par des rémissions parfois complètes, souvent incomplètes. Les principaux traitements (BONNET et MODIGLIANI 1996) (STEIN

et LICHTENSTEIN 2001) sont les salicylés, la salazopyrine, les corticoïdes, les immunosuppresseurs, les inhibiteurs du TNF- α , les anti-infectieux, la nutrition artificielle et la chirurgie. L'affection est considérée comme incurable. Après 15 ans d'évolution, 90 % des patients ont subi des mutilations chirurgicales. Malheureusement, l'ablation du segment enflammé n'entraîne qu'une rémission transitoire. Le Crohn récidive presque toujours (SARTOR 1998), sur une autre portion du tube digestif.

Une théorie sur la pathogénie du Crohn

J'envisage pour la maladie de Crohn un mécanisme analogue à celui de la colite. La gravité du Crohn tiendrait à une différence dans les déchets à éliminer, peut-être une quantité plus forte, plus probablement une structure plus complexe. Les cellules mobilisées pour le transport seraient donc plus nombreuses. Quant aux diverses lésions anatomopathologiques, elles peuvent s'expliquer de la façon suivante :

- Les microabcès sont constitués de petites quantités de pus, correspondant à la libération de leur contenu cellulaire par des polynucléaires et des macrophages morts. Cette mort peut avoir deux origines : soit un épuisement des leucocytes trop chargés en molécules nocives, soit un combat avec des bactéries ayant pénétré dans la paroi intestinale à travers une muqueuse fragilisée et ulcérée.

- Les granulomes inflammatoires correspondent à une réaction des macrophages assez habituelle, lorsqu'ils sont agressés chroniquement, ce qui est le cas lorsqu'ils transportent des déchets dangereux. Les macrophages se transforment en cellules dites épithélioïdes (HERESBACH et coll. 1999) où fusionnent pour former des cellules géantes, probablement

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

l'abdomen souvent vives s'accompagnent de l'émission de selles très nombreuses, jusqu'à 30 par jour, liquides et parfois sanglantes. L'état général est altéré. On ne note pas de fièvre, ni de masse palpable à l'examen de l'abdomen. On croit d'abord à une étiologie infectieuse, mais tous les traitements échouent.

Au cours des mois suivants, le tableau s'aggrave progressivement. L'asthénie devient intense, la leucocytose sanguine va croissant avec 16000 globules blancs, la vitesse de sédimentation est de plus en plus accélérée. La jeune femme va consulter un gastro-entérologue qui pratique une endoscopie et des biopsies. Il observe une atteinte étendue sur 30 centimètres de la dernière anse iléale, avec des ulcérations de la muqueuse et un œdème de la sous-muqueuse. L'examen anatomopathologique montre un infiltrat inflammatoire avec de nombreux leucocytes, en particulier beaucoup de polynucléaires et des micro-abcès. On ne constate pas de granulomes inflammatoires.

Le diagnostic de maladie de Crohn est porté. Des corticoïdes sont administrés à doses dégressives, puis relayés par des salicylés. Ce traitement améliore la situation, mais le Crohn reste actif. La malade a peur de manger, car les repas réveillent souvent les troubles digestifs, provoquant des douleurs abdominales et une diarrhée brutale.

Mlle D... se présente à mon cabinet après 15 mois d'évolution. Le régime de type originel est mis en place et pratiqué de façon très correcte. En moins d'un mois, la rémission complète est obtenue et persiste toujours après huit ans de diététique. La fatigue a complètement disparu et le tonus physique et psychique est excellent. Les douleurs abdominales ne se sont pas reproduites. Le transit intestinal et l'aspect des selles se sont normalisés. Les repas sont maintenant abordés sans aucune crainte. Le taux de leucocytes sanguins et la VS se

sont corrigés. Les médicaments ont été rapidement diminués, puis arrêtés.

Lorsque Mlle D... subit des stress ou fait des entorses au régime, des signes mineurs de Crohn réapparaissent. Dans l'ensemble, la situation est excellente et la patiente continue sans difficulté ses études, s'est mariée et a eu un enfant, sans problème particulier.

Commentaires

1) Malgré l'absence de granulomes inflammatoires dans les zones biopsiées, le diagnostic de Crohn ne fait aucun doute. La seule maladie qui, en pratique, peut simuler un Crohn est la RCUH. Mais la RCUH ne touche jamais la dernière anse iléale.

2) La poussée initiale a été déclenchée par un stress et les minimes résurgences actuelles du Crohn sont induites par des **stress**. Ce fait peut s'expliquer par le mécanisme suivant, auquel j'ai déjà fait appel au sujet d'autres maladies : Stress → Réponse de cellules du système nerveux central → Libération de neuropeptides → Stimulation des lymphocytes TH1 → Sécrétion d'interféron γ → Fixation de l'interféron γ sur des récepteurs au pôle basal des entérocytes → Écartement des entérocytes → Passage d'un nombre nettement accru de macromolécules nocives → Recrutement de beaucoup de leucocytes pour transporter ces molécules à travers la paroi de l'iléon terminal → Nette augmentation de l'infiltrat cellulaire trans pariétal → Libération de médiateurs de l'inflammation → Poussée du Crohn.

3) Les corticoïdes et les salicylés ont souvent un effet favorable, mais ne peuvent guérir le Crohn. En effet ils

s'attaquent à l'inflammation, mais non à la cause de l'inflammation.

Le régime alimentaire est beaucoup plus efficace, car il corrige l'hyperperméabilité de la muqueuse du grêle, que je considère comme le facteur étiologique essentiel du Crohn.

Conclusion

La maladie de Crohn a une mauvaise réputation tout à fait justifiée. Elle ne guérit pas, elle est douloureuse, fatigante, invalidante, grevée de complications nécessitant de multiples interventions chirurgicales. Pourtant, dans mon expérience, elle a presque toujours été curable par un mode nutritionnel bien choisi (SEIGNALET 1998).

Bien entendu, comme à l'ordinaire lorsqu'on utilise la diététique, il s'agit de rémissions et non de guérisons. Si le patient retourne à l'alimentation moderne, il est voué tôt ou tard à la rechute.

Il eut été très instructif de savoir si ces beaux succès cliniques s'accompagnent de la disparition des signes histologiques. Hélas, la plupart des sujets, une fois tirés d'affaire d'une maladie qui les persécutait, souvent depuis plusieurs années, n'ont guère envie de se livrer à de nouvelles explorations. Une endoscopie de contrôle avec biopsie n'a pu être pratiquée que chez neuf d'entre eux. Dans six cas, les lésions s'étaient effacées, dans les trois autres, elles persistaient, mais avaient fortement diminué en superficie et en intensité, ce qui peut s'interpréter de deux manières :

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

activation non immunologique du complément par la voie alterne.

À un stade plus tardif, les lésions sont aggravées par des médiateurs toxiques, libérés par les neutrophiles, les éosinophiles et les mastocytes (DOUTRE et coll. 2000) (SAINT-MÉZARD et DAVID 2001).

Ces données histologiques et pathogéniques m'ont suggéré que le passage à travers une muqueuse du grêle trop perméable de particules, les unes antigéniques, les autres non antigéniques, pouvaient avoir une responsabilité majeure dans le développement de l'urticaire. L'arrivée des particules dans le derme correspond à mon avis à une tentative pour les éliminer hors de l'organisme, à travers la peau.

Un point en faveur de ma thèse est l'aggravation fréquente de l'urticaire chronique par les viroses, l'aspirine, les AINS, la fatigue et les stress (DOUTRE et coll. 2000). En effet, ces divers problèmes ont en commun la capacité à augmenter l'hyperperméabilité du grêle. Il était donc intéressant d'essayer ma méthode comme traitement de l'urticaire.

Résultats

Le régime de type originel a été suivi par 34 patients présentant un urticaire typique et récidivant. Une amélioration nette a été obtenue chez 5 sujets et une rémission complète chez les 29 autres.

Au total, l'urticaire apparaît comme une excellente indication de la diététique.

Les variantes de l'urticaire

L'œdème de Quincke est une forme aggravée d'urticaire où s'ajoute à l'œdème du derme un œdème du tissu sous-cutané ou hypoderme. J'en parlerai au chapitre 28.

La vascularite urticarienne associe des épisodes récidivants d'urticaire à une vascularite (VENZOR et coll. 1995) (WISNIESKI et coll. 1995) (ANGELI et coll. 2002) qui peut se manifester par des symptômes variés : fièvre, troubles digestifs, troubles respiratoires et plus rarement glomérulonéphrite, atteinte oculaire. La vascularite est induite par des complexes immuns qui activent la voie classique du complément. Les dépôts d'anticorps et de complément dans la paroi des vaisseaux attirent de nombreux polynucléaires neutrophiles, dont les noyaux sont souvent fragmentés (leucocytoclasie). Ces cellules exercent une activité de phagocytose et libèrent les enzymes contenues dans leurs lysosomes, ce qui entraîne une vascularite.

J'ai soumis au régime hypotoxique quatre femmes atteintes de cette affection avec des résultats variables, puisque j'ai enregistré deux succès totaux et deux échecs complets. Ceci n'est pas très surprenant, car il existe plusieurs variétés de vascularite urticarienne :

- Des formes secondaires à une cause connue : maladie auto-immune, infection, intolérance médicamenteuse.
- Des formes idiopathiques, les plus nombreuses.

D. PSORIASIS

La maladie

Le psoriasis est répandu, touchant 2,5 % des Français. Typiquement, il se présente sous forme de taches érythématosquameuses. Des plaques de desquamation de taille variable reposent sur un fond rosé ou rouge. Plus rarement, les

lésions plus petites et multiples prennent l'aspect dit « en gouttes » (CRISTOPHERS et KIENE 1995). Les lésions siègent préférentiellement aux coudes, aux genoux, dans la région lombosacrée et dans le cuir chevelu. Les ongles sont atteints une fois sur deux (DUHARD-BROHAN 1999).

Certains facteurs déclenchants sont possibles (DEREURE et GUILHOU 1995) (PAUL et DUBERTRET 1997) (ORTONNE et ORTONNE 1999) :

- Un foyer infectieux pharyngé (souvent à streptocoques) ou buccodentaire est observé chez 10 % des adultes et 40 % des enfants.

- Certains virus : VIH, virus EB.

- Un stress est retrouvé dans 70 % des cas.

- Certains médicaments : β bloquants, lithium, interféron α .

- Les microtraumatismes des coudes, des genoux, de la paume des mains, de la plante des pieds.

Les lésions cutanées affectent l'épiderme et le derme :

- Au niveau de l'épiderme, la couche cornée est très épaissie, avec une persistance des noyaux dans les cellules (parakératose), la couche granuleuse est diminuée ou absente. De nombreux polynucléaires neutrophiles se regroupent en microabcès et voisinent avec une minorité de macrophages et de lymphocytes.

- Au niveau du derme, on note une vasodilatation qui provoque un exsudat avec œdème et un infiltrat inflammatoire où dominant largement les polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes T CD4, accompagnés de lymphocytes T CD8, de macrophages et de cellules de Langerhans (PAUL et DUBERTRET 1997) (ORTONNE et ORTONNE 1999).

Les formes cliniques sont très nombreuses. L'évolution se fait par poussées séparées par des rémissions plus ou moins complète. Tous les intermédiaires existent entre les formes très modérées et les formes graves.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

Se sont alors installés des troubles dyspeptiques (difficultés de la digestion) à la suite de repas trop copieux ou de consommation d'alcool : douleurs hépatiques, ballonnements abdominaux, tendance diarrhéique.

2) Une bronchite chronique

Elle a débuté en 1992 par des accès fréquents, 3 ou 4 par an, assez vite jugulés par les antibiotiques et donc relativement courts. Progressivement, les poussées de bronchite sont devenues rebelles aux antibiotiques et donc beaucoup plus longues. Il a fallu recourir aux corticoïdes pour les faire régresser. Mais à l'arrêt des corticoïdes, la récurrence est systématique. Au cours des dernières années, la bronchite a pris une tournure asthmatiforme qui reste modérée. Heureusement, il ne s'est constitué, ni dilatation des bronches, ni emphysème. Pendant les rares périodes de rémission persiste une expectoration d'origine trachéale.

L'état général du patient s'est peu à peu altéré, en raison de la répétition et de la longueur des bronchites, en raison des prises répétées d'antibiotiques et de corticoïdes. On note une anorexie (manque d'appétit), une importante asthénie (fatigue) et un amaigrissement de 9 kilos.

Lorsque M. B... entame le régime hypotoxique, il présente depuis quatre mois une poussée de bronchite qui, malgré les antibiotiques et les corticoïdes, ne marque aucun signe de défaillance. Deux jours plus tard, toux et l'expectoration cessent. Bien qu'antibiotiques et corticoïdes soient arrêtés, la rémission se maintient. Surpris par ce résultat, il reprend des laitages. Le lendemain, la bronchite réapparaît. La diététique est à nouveau pratiquée et la bronchite disparaît. Le scénario se reproduit avec les céréales.

Le malade comprend clairement que son amélioration est liée à son mode nutritionnel. Il se tient désormais à mes prescriptions. Un an plus tard, il est toujours en rémission complète. Les troubles dyspeptiques se sont rapidement amendés, l'appétit est revenu, la fatigue a disparu.

Commentaires

La diarrhée motrice et la bronchite chronique sont pour moi deux expressions différentes d'un même processus : la nécessité d'éliminer à travers un émonctoire des molécules nocives.

2) Les antibiotiques sont capables de guérir une infection et les corticoïdes ont une action très nette contre l'inflammation. Ils ont pourtant été peu efficaces dans cette observation, car :

- L'infection n'est que la conséquence de l'inflammation, qui a fragilisé la paroi bronchique qui se laisse plus aisément pénétrer par des bactéries.

- L'inflammation n'est que la conséquence du passage dans la paroi bronchique de nombreuses variétés de leucocytes libérant d'abondantes cytokines.

- Ces leucocytes transportent des macromolécules bactériennes et alimentaires depuis le sang jusqu'à la lumière bronchique. Ces molécules ont une origine intestinale. Pour guérir la bronchite chronique, il faut ramener à la normale le contenu et la paroi du grêle. C'est ce qu'a réalisé le changement nutritionnel et c'est ce qui explique ce remarquable succès.

3) Le régime de type originel, fait très souvent disparaître les troubles dyspeptiques : bouche amère, langue chargée, digestion lente « crises de foie » suivies de maux de tête.

B. ASTHME

La maladie

Avant 1850, l'asthme était extrêmement rare. Depuis cette époque, son incidence est restée faible dans les pays en voie de développement, mais s'est accrue progressivement dans les pays industrialisés (VOGEL 1997). L'asthme a triplé de fréquence depuis 1950 et touche actuellement 8 % des Français, aussi bien des enfants que des adultes.

Signes cliniques

La crise d'asthme correspond à une obstruction bronchique paroxystique et se manifeste par une dyspnée avec difficulté à rejeter l'air des poumons. L'expiration est difficile, prolongée, sifflante, convulsive. L'auscultation thoracique détecte d'importants râles sibilants et le « wheezing » qui correspond au passage de l'air dans les bronches rétrécies. L'accès dyspnéique

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

CHAPITRE 28

AUTRES PATHOLOGIES D'ÉLIMINATION

La médecine actuelle ne s'occupe pas de la santé. Elle n'a d'intérêt que pour les maladies.

Docteur Catherine KOUSMINE

Aimez donc la raison. Que toujours vos esprits Empruntent d'elle seule et leur lustre et leur prix.

BOILEAU, *L'art poétique.*

A. MALADIES DES MUQUEUSES DE LA SPHÈRE ORL ET DES CONJONCTIVES

1. Infections à répétition

La théorie de l'élimination propose que la sortie de certains déchets se fasse à travers les muqueuses buccale, pharyngée, laryngée, nasale, conjonctivale et auditive. Ceci a pour corollaire la présence d'infiltrats de cellules responsables d'une inflammation de ces muqueuses, qui sont fragilisées et par suite facilement surinfectées.

Les rhino-pharyngites et les otites récidivantes sont très répandues chez les jeunes enfants. Je n'ai pas une expérience

très étendue de ce type de pathologie. Mais mon ami le Docteur Christian PAUTHE a constaté, sur une centaine d'enfants souffrant de ces troubles, que la suppression des laits animaux s'avérait très efficace dans 80 % des cas. Bien des amygdalectomies et des paracentèses ont été évitées par cette méthode simple. Il est probable que l'exclusion des céréales et l'accroissement des produits crus augmenteraient encore le pourcentage de succès.

Les rhinites chroniques ne sont pas rares chez les adultes. Elles associent trois symptômes principaux (DIDIER et coll. 1998) : obstruction nasale, rhinorrhée (écoulements nasaux), éternuements. Elles peuvent entraîner des troubles olfactifs, des maux de tête, des troubles du sommeil et une fatigue. Elles n'ont pas de caractère saisonnier, ce qui les distingue du rhume des foins. Elles sont fort sensibles au régime ancestral. Sur 63 patients, on constate seulement 2 échecs contre 3 améliorations et 58 guérisons.

Les sinusites chroniques, qui sont fort répandues (SLAVIN 1996) peuvent aussi bénéficier de la diététique, surtout les formes idiopathiques où n'existe aucune anomalie de l'anatomie des sinus ou des régions voisines qui pourrait favoriser une infection. Sur 50 malades soumis à mes principes diététiques, on relève 4 échecs, 8 améliorations et 38 rémissions complètes.

2. Allergies

Le changement nutritionnel a donné d'excellents résultats chez les patients appartenant à ce groupe :

– Le rhume des foins ou rhinite allergique affecte de nombreux sujets, environ 20 % des Occidentaux. Les signes

cliniques sont analogues à ceux de la rhinite chronique, mais il existe :

– Un caractère saisonnier, avec trois possibilités de pollinoses (ZELLER et HERMAN 1993) (DHIEVERT-DONNADIEU et BOUSQUET, 1996) (NACLERIO et SOLOMON 1997) :

a) La saison des arbres, qui va de fin janvier à fin avril, et pour certains arbres jusqu'à fin juin.

b) La saison des graminées, qui va de mi-mai à mi-juillet.

c) La saison des herbacées ; qui va de juin à fin novembre.

– Des stigmates d'allergie (SERRANO et coll. 2000) : hyperéosinophilie sanguine, tests cutanés positifs pour certains pneumallergènes, augmentation du taux des IgE totales, augmentation des IgE spécifiques de certains allergènes.

Sous diététique, le rhume des foins disparaît souvent, généralement dès la première année, parfois en deux ou trois ans par affaiblissement progressif. Sur 75 patients, le bilan est de 2 échecs, 2 améliorations et 71 guérisons.

L'œdème de Quincke est un parent proche de l'urticaire. Mais ici la vasodilatation et l'œdème siègent, non dans le derme, mais dans le tissu sous cutané ou hypoderme (SAYAG 1993) ; Il en résulte une tuméfaction de la région atteinte, sans prurit à la différence de l'urticaire. L'œdème de Quincke touche la peau et/ou les muqueuses. Il est dangereux quand il est localisé à la bouche, à la langue ; au pharynx et au larynx, car il peut provoquer l'étouffement (BOURRAIN et BEANI 1999).

27 patients, ayant présenté des épisodes d'œdème de Quincke au cours des six mois précédant la consultation, ont adopté le régime alimentaire originel, avec les résultats suivants :

– 1 échec.

– 4 améliorations.

– 22 rémissions ; avec un recul variable entre un an et neuf ans.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

réaction exagérée de la peau est retrouvée dans les zones de traumatisme.

- Arthralgies avec parfois arthrite et myalgies.
- Atteinte digestive, avec surtout des ulcérations de l'iléon terminal et le colon, pouvant simuler une maladie de Crohn.

2) Les manifestations plus rares :

- Atteinte pulmonaire.
- Atteinte cardiaque.
- Atteinte neurologique.
- Artérite.
- Thromboses veineuses.

Évolution et complications

L'évolution du Behçet se fait par poussées séparées par des rémissions plus ou moins complètes. Les stress favorisent souvent les poussées. L'affection peut rester relativement bénigne chez certains sujets, alors qu'elle va s'avérer redoutable chez d'autres. Il existe deux dangers principaux :

1) L'atteinte oculaire, car les inflammations récidivantes au niveau des yeux peuvent provoquer une cataracte ou un glaucome. La cécité frappe en cinq ans 50 % des patients non traités (WECHSLER et DU BOUTIN 1996).

2) Certaines localisations vasculaires et viscérales. La plus répandue est l'atteinte neurologique, appelée parfois neuro Behçet. Elle entraîne le plus souvent une méningo-encéphalite ou une thrombophlébite cérébrale (WECHSLER et PIETTE 1997). Mais elle peut aussi déterminer une lésion de la moelle épinière, une altération d'un nerf périphérique, un tableau pseudo-tumoral, des perturbations psychiatriques. L'IRM a une grande valeur pour affirmer le diagnostic.

Le neuro Behçet frappe environ 10 % des patients. Il hypothèque le pronostic (WECHSLER et coll. 2002). En effet, il a tendance à s'aggraver, avec des lésions qui se multiplient.

Traitement

Le traitement médicamenteux (WECHSLER et coll. 1992) repose avant tout sur les corticoïdes et peut aussi faire appel à la colchicine, à la thalidomide, aux immunosuppresseurs (azathioprine, cyclophosphamide, cyclosporine, interféron α), à l'aspirine, aux anticoagulants et aux antiagrégants plaquettaires. Ces thérapeutiques ont certains effets favorables. En particulier les corticoïdes qui réduisent considérablement le risque de cécité (WECHSLER et coll. 1999). Cependant, si les médicaments parviennent assez souvent à atténuer les souffrances des patients et à prévenir certaines complications, ils n'arrivent jamais à guérir cette maladie chronique et souvent invalidante.

Réflexions sur le mécanisme du Behçet

L'étude des lésions anatomopathologiques est le guide le plus précieux pour tenter d'élucider son mécanisme. Deux lésions principales sont observées : la vascularite et les aphtes.

La vascularite peut s'expliquer par un processus auto-immun

Il existe dans le Behçet une inflammation fréquente de certaines artères. La média, l'adventice et le pourtour des vasa vasorum sont le siège d'un infiltrat riche en polynucléaires neutrophiles, lymphocytes et plasmocytes, avec quelques éosinophiles et parfois des cellules géantes (WECHSLER et DU

BOUTIN 1999). Ces divers leucocytes peuvent libérer des cytokines pro-inflammatoires, capables de léser cellules et tissus (LEHNER 1999). Les cellules endothéliales perturbées sécrètent en excès l'endothéline vasoconstrictrice. L'évolution spontanée se fait vers la destruction. Les fibres élastiques et musculaires de la paroi artérielle disparaissent, alors que les fibroblastes prolifèrent. Au stade cicatriciel, l'épaississement fibreux prédomine sur la média et l'adventice. L'intima des vasa vasorum est épaissie.

On peut expliquer par la vascularité les manifestations oculaires, articulaires, pulmonaires, cardiaques, neurologiques, ainsi que l'artérite. Quant aux phlébites, elles pourraient être la conséquence de perturbations des cellules endothéliales par la vascularité, entraînant une baisse de la production de facteurs fluidifiants du sang.

Certains arguments sont en faveur d'une origine auto-immune de cette vascularité

1) L'infiltrat inflammatoire péri-vasculaire est riche en lymphocytes, particulièrement en lymphocytes T CD4 + et en lymphocytes B (LEHNER 1999). Or les lymphocytes sont les cellules qui assurent les réponses immunitaires.

2) Le Behçet offre une association nette avec la molécule HLA-B51. Or le rôle des molécules HLA de classe I, comme B51, est de se lier à des peptides de 8 à 11 acides aminés et de présenter ces peptides aux lymphocytes T CD8 +, ce qui peut déclencher l'activation de certains de ces lymphocytes et une réponse immunitaire.

3) Beaucoup de vascularités sont considérées comme auto-immunes, par exemple la maladie de Horton, la granulomatose de Wegener et la maladie de Churg-Strauss.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

Le mode nutritionnel ancestral ramène vers la normale le contenu bactérien et alimentaire de l'intestin grêle, tout en restaurant l'étanchéité de la muqueuse. Ainsi sont arrêtées les entrées dans la circulation sanguine des peptides antigéniques responsables de la vascularite auto-immune et des molécules non peptidiques responsables de la pathologie d'élimination. Alors que les entrées de substances nocives étaient supérieures aux sorties, la situation est renversée et l'organisme va pouvoir se débarrasser progressivement de ces molécules dangereuses. Une fois terminé le nettoyage des tissus et des organes, la vascularite et l'élimination s'éteignent et la rémission est obtenue.

2) Il faut parler **de rémission et non de guérison**, car le patient conserve une susceptibilité à la maladie de Behçet. En cas d'abandon du régime alimentaire originel, la rechute est fatale en quelques semaines ou quelques mois. En pratique pourtant, à condition de maintenir la diététique, la rémission équivaut à la guérison.

3) Au début du changement nutritionnel, on observe souvent **un amaigrissement et celui-ci s'accompagne parfois d'une aggravation de la maladie**. Il est probable que l'organisme humain accumule dans la graisse des quantités importantes de « déchets » plus ou moins dangereux ; qui sont ainsi mis hors circuit. Quand le régime ancestral est mis en œuvre, les molécules nocives X quittent les tissus et les organes où elles étaient entreposées pour être excrétées par les émonctoires.

Mais lorsque le malade maigrit, des molécules X, libérées en grande quantité par la fonte graisseuse, vont transiter dans les régions et les tissus et remplacer celles qui viennent d'être épurées. Le flux des entrées peut dépasser le flux des sorties, entraînant une exacerbation des signes cliniques du Behçet. Lorsque les graisses superflues ont disparu et que le poids se

stabilise, les entrées se tarissent alors que les sorties se maintiennent. Le nettoyage des régions envahies peut enfin avoir lieu et se traduit par la rémission du Behçet.

4) On peut estimer que le genou gauche du patient était doublement atteint, primo par une chondrocalcinose suscitant des douleurs modérées chroniques, secundo par le Behçet induisant une arthrite avec douleurs plus vives, gonflement et impotence fonctionnelles. L'alimentation hypotoxique a guéri ce genou en calmant les deux maladies : le processus d'encrassement de la chondrocalcinose et le processus auto-immun du Behçet.

B. SAPHO

Description de la maladie

Le SAPHO associe un rhumatisme inflammatoire spécial à des lésions cutanées particulières. Le terme de SAPHO a été proposé en 1987 par CHAMOT, et coll., chacune des cinq lettres correspondant à l'un des signes cliniques de l'affection. La symptomatologie a été bien décrite par KAHN et CHAMOT (1992) :

- S = Synovite, l'inflammation de la synoviale se traduisant en pratique par des arthrites plus souvent aiguës que chroniques.

- À = Acné, souvent sévère, pouvant prendre une forme fulminante ou une forme conglobata. Dans ce dernier cas, les pustules et les comédons s'accompagnent de pseudo abcès sous cutanés, amas de polynucléaires neutrophiles sans suppuration, et de kystes sébacés suppurés.

- P = Pustulose de la paume des mains et de la plante des pieds, avec parfois psoriasis pustuleux.

- H = Hyperostose, c'est-à-dire augmentation de volume et condensation exagérée de certains os, parfois les os iliaques ;

mais surtout les os du thorax : sternum, côtes et clavicules. Elle est mise en évidence par les radiographies et la scintigraphie osseuse.

– O = Ostéite, qui est une inflammation douloureuse de certains os, surtout au niveau du thorax, du rachis et du bassin. La biopsie osseuse révèle au début des infiltrats de polynucléaires neutrophiles, avec souvent ostéoclastes et ostéoblastes. Plus tard, les lymphocytes et les plasmocytes deviennent dominants, avec souvent quelques cellules multinucléées.

D'autres manifestations fréquentes sont le psoriasis vulgaire et l'hydrosadénite, petit abcès cutané et sous cutané, presque toujours situé dans le creux de l'aisselle, ayant pour point de départ une glande sudoripare.

L'évolution est variable, pouvant se faire vers la rémission, après un délai plus ou moins long, ou vers la chronicité. Les traitements les plus employés sont les antibiotiques, les AINS et les corticoïdes. Leur action est inconstante et partielle. L'origine du SAPHO reste inconnue.

Une théorie sur la pathogénie du SAPHO

Les responsables du SAPHO pourraient être des macromolécules bactériennes et/ou alimentaires ayant traversé une paroi du grêle trop perméable. Ces molécules ont un tropisme pour certaines articulations et certains os où elles s'accumulent. L'organisme essaie de les éliminer en les rejetant à travers la peau. Le SAPHO réunirait donc deux pathologies :

1) Une pathologie inflammatoire au niveau des articulations et des os. Un processus auto-immun est possible, si l'on considère que trois équipes ont rapporté une association avec HLA-B27, trouvé chez 33 % des patients contre 6 % des

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

- Fatigue d’installation rapide, durant depuis plus de six mois, à la fois physique et intellectuelle, non améliorée par le repos, réduisant d’au moins 50 % l’activité, sans raison médicale ou psychiatrique (100 %).
- Survenue au décours d’une maladie infectieuse (90 %) : mononucléose infectieuse, fièvre Q, maladie de Lyme, infections bactériennes et surtout virales.
 - Douleurs musculaires ou inconfort musculaire (90 %).
 - Douleurs articulaires migratrices, sans gonflement (72 %).
 - Troubles du sommeil, avec hypersomnie ou hyposomnie, sommeil non récupérateur (92 %).
 - Céphalées (90 %), évocatrices quand elles sont récentes.
 - Fièvre modérée ou frissons, par intermittence (92 %).
 - Douleurs de gorge avec parfois pharyngite (85 %).
 - Ganglions cervicaux et/ou axillaires douloureux ou hypertrophiés (50 %)
 - Écoulement nasal récidivant (60 %).
 - Bouffées de chaleur (60 %).
 - Troubles digestifs (80 %).
 - Pertes de mémoire et/ou difficultés de concentration et/ou irritabilité (95 %).
- Photophobie (crainte de la lumière) et/ou scotome transitoire (tache de cécité dans le champ visuel) (75 %).
- Malaise ou fatigue intense après les exercices physiques (fréquence non mentionnée).

Le SFC offre donc certaines ressemblances avec la fibromyalgie. Cependant, il est possible de distinguer entre les deux maladies, comme le montre le tableau 33. Un bon diagnostic est souhaitable, car il débouche sur un pronostic : la nutrition originelle, si souvent salvatrice dans la FM a des résultats souvent partiels et souvent décevants dans le SFC.

Cette affection atteint trois femmes pour un homme. Elle est considérée comme assez rare, frappant 2 personnes sur 1 000. Ce chiffre est probablement sous estimé car, alors que je ne m'occupe de cette pathologie que depuis cinq ans, j'en ai déjà rencontré 13 cas. Le pronostic est sévère chez l'adulte. Certes il n'y a pas danger de mort, mais les symptômes persistent à long terme chez 90 % des patients (JOYCE et coll. 1997).

Malheureusement, on ne dispose d'aucun traitement valable. L'exercice physique forcé tout comme le repos prolongé échouent. La supplémentation magnésienne, les antidépresseurs, la psychothérapie ne donnent rien. Les corticoïdes, les immunoglobulines intraveineuses ou le NADH n'ont que des effets douteux (REID et coll. 2000).

Réflexions sur le mécanisme du SFC

La pathogénie du SFC reste controversée. Certains auteurs lui attribuent une origine psychiatrique et en font une sorte d'état dépressif, accompagné d'une importante somatisation. C'est à mon avis une lourde erreur, car :

- Les antidépresseurs et la psychothérapie n'apportent aucun bénéfice.

- Les patients ne sont pas des dépressifs, mais des gens qui ont envie de travailler, de reprendre leurs activités, de participer à la vie, mais qui ne le peuvent pas parce qu'ils sont épuisés.

- Quand une dépression nerveuse survient, elle n'est pas primitive, mais réactionnelle, le sujet se décourageant devant ses souffrances et son handicap chronique.

Je propose plutôt que le SFC soit la conséquence d'une réponse immunitaire, déclenchée par un agent infectieux mais qui, au lieu de s'arrêter au bout de quelques semaines, persiste indéfiniment. Un tel processus peut « pomper » l'énergie de

l'organisme et explique fort bien l'asthénie physique et intellectuelle. En faveur de cette conception plaident la production augmentée des interférons (KOMAROF 2000) (KAHN 2000) et de certaines cytokines (KAVELAARS et coll. 2000), avec une résistance de la réponse immunitaire à l'influence régulatrice du système nerveux et des glandes endocrines (KAVELAARS et coll. 2000). Plaident également l'effet favorable possible dans la fatigue chronique des corticoïdes et des immunoglobulines intraveineuses.

VEYSSIER-BELOT (2002) a rapporté les diverses étapes de cette réponse immunitaire prolongée, qui ont été bien définies par KOMAROFF (2000) et l'équipe de DE MERLEIR (2000). La sécrétion chronique des interférons, surtout l'interféron γ aboutit à l'activation permanente d'une ARNase chargé de cliver l'ARN d'un virus, sans qu'on sache si ce virus persiste encore ou s'il a disparu. La conception actuelle du mécanisme du SFC est présentée sur la figure 93.

De nombreuses anomalies ont été décrites dans le SFC (ÉVENGARD et coll. 1999) (STREETEN 1998) :

- Une hypotension orthostatique.
- Une baisse du taux des endorphines.
- Une baisse de la sécrétion du cortisol.
- Une élévation du taux de sérotonine cérébral.
- Une baisse du débit sanguin dans certains régions du cortex cérébral et dans le tronc cérébral (COSTA et coll. 1995) (TIRELLI et coll. 1998).

Ces diverses anomalies peuvent participer au maintien de l'asthénie, mais à mon avis elles ne constituent pas la cause première des troubles, mais sont plutôt les conséquences de la perte d'énergie utilisée pour entretenir la réponse immunitaire prolongée.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

reflux gastro-œsophagien, l'acné, l'eczéma constitutionnel, l'urticaire, le psoriasis, la bronchite chronique, le rhume des foins, l'asthme et les infections ORL à répétition de l'enfant, la sinusite chronique, le rhume des foins, la rhinite chronique, la conjonctivite allergique et l'œdème de Quincke.

**Tableau 35 – RÉSULTATS DU RÉGIME DANS LES MALADIES
AUTO-IMMUNES**

Maladies	Nombre de malades	Rémissions complètes	Améliorations nettes	Améliorations à 50 %	Échecs	Proportions de succès
Polyarthrite rhumatoïde	297	127	100	18	52	82 %*
Spondylarthrite ankylosante	122	76	40		6	95 %
Rhumatisme psoriasique	39	15	10	11	3	92 %*
Pseudo polyarthrite rhizomélique	17	12	4		1	94 %
Maladie de Still	8	5		1	2	
ACJ polyarticulaire	4		2		2	
ACJ oligoarticulaire	1				1	
Rhumatisme palindromique	4	3			1	
Rhumatisme inflammatoire X	15	12		2	1	93 %*
Gougerot-Sjögren	86	15	11	48	12	86 %*
Lupus érythémateux disséminé	20	10	6	3	1	95 %*
Sclérodermie	14		14			100 %
Dermatomyosite	3		3		1	
Polymyosite	3		2		1	
Connectivite mixte	3		2		1	
Lupus cutané	5	1		3	1	
Fasciite de Shulman	1	1	1			
Polychondrite chronique atrophifiante	1	1				
Maladie de Basedow	9					
Thyroïdite de Hashimoto	8					
Sclérose en plaques	46	13	20	2	6	
Maladie coéliqua	2			8	1	
Maladie de Lapeyronie	5					
Purpura thrombocytop. idiop.	5					
Hépatite auto-immune	7	7	1			
Cirrhose biliaire primitive	6	5				
Cholangite sclérosante primitive	2	2				
Pemphigus	2					
Néphropathie à IgA	8					
Uvéite antérieure aiguë	14	10			2	86 %
Guillain-Barré	1					
Neuropathie périphérique	9					
Granulomatose de Wegener	2			3	2	
Périartérite noueuse	1	1				
Addison auto-immune	1					

* Chiffre englobant les améliorations à 50 %.

Tableau 36 – **RÉSULTATS DU RÉGIME DANS LES MALADIES D'ENCRASSAGE**

Maladies	Nombre de malades	Rémissions complètes	Améliorations nettes	Améliorations à 50 %	Échecs	Proportions de succès
Fibromyalgie	80	58	10	4	8	90 %*
Tendinites	17	13	2		2	88 %
Arthrose	118	47	52	12	7	94 %*
Ostéoporose	20		Blocage de l'évolution 70 fois sur 100			70 %
Goutte	6	5		1		
Chondrocalcinose	8	4	4			
Migraines	57	41	12		4	93 %
Céphalées de tension	15	11	3		1	93 %
Autisme						
Dépression nerveuse endogène	30	25	5			100 %
Maladie d'Alzheimer						
Maladie de Parkinson	11		7	3	1	91 %*
Dystonie	1	1				
Diabète sucré de type 2	25	20		5		100 %*
Hypoglycémie	16	13		1	2	87 %*
Hypercholestérolémie	70	46	Abaissement de 35 % du taux de cholestérol			98 %
Spasmophilie	52	30	2	1	3	94 %*
Surpoids	100	30	21	21	28	72 %*
Angor	15	14		1		100 %*
Infarctus du myocarde (en prév.)	1 200		5 infarctus – Nombre attendu 28			
Artérite membres inférieurs	3	3				
Aplisie médullaire	3	1			2	
Dyspepsie	63	62		1		100 %*
Lithiase biliaire						
Glaucome	6	3	3			
Fibrose pulmonaire idiopathique	3	1	1	1	1	
Fatigue inexplicable	10	5	3 cancers – Nombre attendu 30		2	80 %*
Cancers (en prévention)						
Leucémies et Cancers (en curatif)						

* Chiffre englobant les améliorations à 50 %.

* Stabilisation

Tableau 37 – **RÉSULTATS DU RÉGIME DANS LES MALADIES D'ÉLIMINATION**

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

Il serait certainement très instructif que des spécialistes de l'appareil digestif et des spécialistes de la biologie moléculaire étudient certains éléments au niveau de l'intestin grêle :

- pH du contenu intestinal.
- Analyse précise de la flore bactérienne.
- Examen de la muqueuse par endoscopie et biopsie.
- Mesure de la perméabilité de la muqueuse.
- Séquençage des gènes codant pour les enzymes digestives.
- Séquençage des gènes codant pour les mucines des entérocytes.

La comparaison de ces facteurs chez des répondeurs et des non répondeurs au régime fournirait d'utiles renseignements.

3. Les cas intermédiaires

Si les effets du régime sont habituellement bien tranchés, aussi bien dans un sens que dans l'autre, il existe une minorité, inférieure à 10 %, de patients qui répondent partiellement. Ils se disent améliorés cliniquement, entre 30 et 70 % selon leur estimation. Ils conservent des anomalies biologiques, montrant que leur maladie est toujours présente.

4. L'échappement au régime

Il s'agit de sujets qui, après avoir été nettement améliorés ou mis en rémission par la diététique, rechutent plus ou moins gravement au bout de quelques années, alors qu'ils appliquent correctement mes principes. Cette situation est rare et je l'ai observée seulement à trois reprises. Je résumerai ces trois cas et je proposerai des explications à ces évolutions inhabituelles.

Observation BER 1

M. M... est un adulte jeune, souffrant d'une maladie de Berger ancienne. Quand il est venu me consulter, la créatininémie, examen essentiel pour apprécier le fonctionnement du rein, se situait à 33 mg (taux normal : 7 à 13 mg). Sous régime alimentaire hypotoxique, la créatininémie est restée inchangée pendant quatre ans : Elle a alors fait un bond à 43 mg. Ce second palier a duré deux ans. Une nouvelle ascension a alors hissé la créatinine à 57 mg. L'évolution vers l'insuffisance rénale terminale est devenue inéluctable, avec pour horizon le rein artificiel ou la greffe rénale.

Explication possible

Dans la grande majorité des néphropathies à IgA, le changement nutritionnel bloque remarquablement la progression des lésions. Mais les patients que je suis avaient au départ des taux de créatinine bien inférieurs à 33 mg, plafonnant autour de 20 mg. Ceci montre que la plupart des glomérules rénaux étaient encore fonctionnels.

Chez M. M..., le niveau de 33 mg indique une destruction de nombreux glomérules, environ 50 %. Les glomérules restants sont obligés de doubler leur travail et sont donc chroniquement surmenés. Certains d'entre eux, peut-être fragilisés antérieurement par le processus xénoimmunitaire peuvent « mourir » d'épuisement. Ceci augmente encore la tâche des glomérules survivants, générant de nouvelles destructions et un acheminement vers l'insuffisance rénale.

Observation PR 133

Mme E... est une jeune femme présentant une polyarthrite rhumatoïde de gravité moyenne. Sous régime originel, le

rhumatisme inflammatoire est amélioré à 75 % et devient très modéré. Cet état satisfaisant dure pendant cinq ans. Survient alors une poussée, dominée par l'arthrite d'un coude, aboutissant à la déformation et à l'ankylose de cette articulation.

Explication possible

Au cours des mois précédant l'épisode aigu, Mme E... a subi un stress provoqué par la mort d'un être cher et a reçu trois cures d'antibiotiques pour des problèmes dentaires. Comme je l'ai déjà écrit à plusieurs reprises dans cet ouvrage, les stress et les antibiotiques peuvent générer ou aggraver une hyperperméabilité intestinale, avec passage d'une forte quantité de peptides bactériens qui relancent la PR. Aux dernières nouvelles, le rhumatisme paraît à nouveau calmé, mais l'ankylose du coude ne pourra être corrigée que par la chirurgie.

Observation PR 222

Mme M..., âgée de 61 ans, est parvenue grâce à la diététique à mettre en rémission ses deux maladies : une PR et une colite. Tout va bien pendant quatre ans. Elle part alors en vacances dans un Club Méditerranée en Afrique du Nord et consomme imprudemment une eau polluée. Il s'ensuit une gastro-entérite sévère, qui est traitée par sulfamides. Quand l'infection est jugulée, la PR reste éteinte, mais la colite resurgit et persiste, n'obéissant plus au régime ancestral.

Explication possible

La bactérie responsable de la gastro-entérite et/ou les sulfamides ont abîmé la muqueuse du grêle, entraînant des lésions définitives, non correctibles par le changement

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

adipeux superflu a fortement diminué, l'amaigrissement s'arrête. À long terme, il n'est pas rare que le sujet reprenne 2 ou 3 kilos.

Chez d'exceptionnels individus, l'amaigrissement est trop rapide et trop marqué. Ceci peut s'accompagner de malaises divers, liés probablement à la sortie trop brutale dans le sang de déchets lipophiles. Il faut interrompre la diététique et la reprendre sous une forme progressive, en procédant par étapes.

3. Les épurations

La phase initiale du changement nutritionnel est souvent troublée par de petits malaises correspondant à l'élimination par les émonctoires de molécules indésirables. Ces phénomènes ont été décrits au chapitre 24.

Après cette période un peu désagréable, survient souvent une période de bien être. L'appétit augmente, l'énergie s'accroît, le moral est meilleur. Certains sujets décrivent une impression de nettoyage à la fois physique et psychique.

4. Les carences éventuelles

L'abandon des céréales et des produits laitiers fait craindre à certains malades d'avoir une alimentation carencée dans certains domaines. Ils peuvent être complètement rassurés. Le régime ancestral apporte dans d'excellentes proportions glucides, lipides et protides. Il est riche en minéraux et en vitamines, ces dernières étant abondantes dans les produits crus.

Contrairement à une opinion répandue, la suppression du lait et de ses dérivés n'entraîne pas une carence d'apport en calcium, ni une tendance plus forte à l'ostéoporose. Ceci est logique, car :

– Le lait apporte certes de grandes quantités de calcium, mais la grande majorité de ce calcium n'est pas absorbé, car il précipite sous forme de phosphate de calcium, qui est ensuite éliminé avec les selles. Ceci est heureux, car le lait de vache contient beaucoup trop de calcium par rapport aux besoins de l'homme.

– Les légumes et les fruits amènent des quantités de calcium suffisantes.

– Aucun animal sauvage ne souffre d'ostéoporose et pourtant ils ne boivent plus de lait après leur enfance.

– Le rôle préventif des grands apports calciques dans l'ostéoporose n'est pas démontré, et pour cause. L'ostéoporose n'est pas due à un manque de calcium, mais à une conjonction de plusieurs facteurs, les uns héréditaires, les autres acquis, qui provoquent une activité exagérée des ostéoclastes entraînant un excès de résorption osseuse, non compensé par une réponse appropriée des ostéoblastes, chargés de la synthèse osseuse. Les seules substances qui ont démontré une action dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose sont les œstrogènes, le raloxifène et les biphosphonates (DE VERNEJOU 1994) (TRÉMOLLIÈRES et coll. 2002) (ROUX 2002).

Aussi n'est-il pas surprenant que le contrôle des volontaires suivant le régime originel n'ait révélé, ni une tendance à l'hypocalcémie, ni une tendance à l'ostéoporose. Quand l'ostéoporose existait avant le changement nutritionnel, deux situations sont observées :

– 30 fois sur 100, l'ostéoporose poursuit son évolution au même rythme, ni plus vite, ni plus lentement qu'auparavant.

– 70 fois sur 100, l'ostéoporose se stabilise et ne s'aggrave plus, avec parfois même une reconstruction partielle.

Comme je le disais au chapitre 18, je ne suis pas hostile à la prise de calcium, pourvu que les doses restent modérées.

5. Les infections bactériennes et les parasitoses

La consommation de nombreux produits crus, en particulier viandes et poissons, soulève un problème : le risque d'infection bactérienne ou de parasitose est-il accru ? Le suivi de plus de 2 500 personnes, bien portants ou malades, qui pratiquent la diététique n'a révélé aucun accident de cet ordre, à l'exception de rares infections bactériennes digestives provoquées par des huîtres polluées. Il n'a été observé aucun cas de taëniasis ou d'anisakiase, pour ne parler que des parasites les plus souvent transmis par la viande ou le poisson crus ou trop peu cuits.

À quoi peut-on attribuer l'absence d'accidents liés aux aliments crus ?

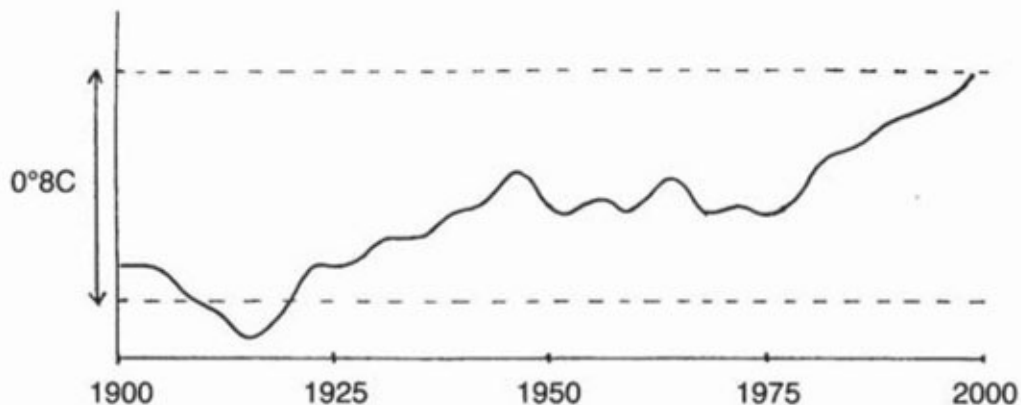
– D'une part à l'achat de viandes, de poissons, de légumes et de fruits de bonne qualité chez des commerçants de confiance.

– D'autre part à une amélioration de l'état intestinal par le régime hypotoxique. La restauration d'une muqueuse en bon état et d'une flore bactérienne normale expliquent sans doute les difficultés pour une bactérie ou un parasite à s'enraciner dans ce milieu défavorable pour eux. BURGER (1988) avait déjà proposé une interprétation analogue.

Il convient de rester vigilant vis-à-vis des deux seuls parasites vraiment dangereux en France : la douve du foie et la trichine. Ce problème a déjà été traité au chapitre 6.

Peut-être surviendra-t-il à l'avenir une infection bactérienne ou une parasitose, même si les chances semblent réduites. Ce risque doit être couru car, à mon avis, les dangers liés au cru sont infiniment plus faibles que les dangers liés au cuit, lourdement impliqué dans les nombreuses maladies autoimmunes, d'encrassage et d'élimination que nous avons étudiées.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.



C'est à partir de 1925 que la température commence à s'élever, cet accroissement s'accélégrant à partir de 1975, le maximum étant atteint en 1996, dernière date inscrite sur cette courbe.

Finalement

Dans cette œuvre de pollution et de dégradation, tous les pays participent à un degré plus ou moins important :

- Les États-Unis sont les champions des pesticides et des aliments transgéniques.
- La Russie traîne les pieds pour réduire les émanations de gaz carbonique et utilise des centrales nucléaires peu sûres, comme l'a prouvé la catastrophe de Tchernobyl.
- La Chine et certains pays en cours de développement continuent à utiliser des CFC et ont parfois même augmenté leur production.
- Certains pays arabes, la Russie, les États-Unis, le Mexique, et le Venezuela sont les plus grands producteurs de cette énergie polluante qu'est le pétrole.
- La Grande-Bretagne est responsable de la maladie de la vache folle.

– Le Japon, la Russie, la Chine, les États-Unis, le Chili et le Pérou sont les plus acharnés à dépeupler les mers.

– La Chine a fait disparaître la plupart de ses forêts, certains pays d'Asie, d'Afrique et d'Amérique, dont le Brésil suivent la même voie.

– L'Asie, l'Afrique et l'Amérique du Sud sont les principaux artisans de la croissance rapide de la population terrestre.

– Le Japon, les États-Unis et l'Europe Occidentale, dont bien sûr la France, ont beaucoup d'industries polluantes et fabriquent la plupart des véhicules à essence et à diesel.

– Certains chasseurs africains exterminent les éléphants d'Afrique et les rhinocéros pour s'emparer de leurs défenses auxquelles ils attribuent diverses vertus, certains pêcheurs Japonais exterminent les baleines dont la chair est très appréciée par leurs concitoyens.

Et la liste n'est évidemment pas exhaustive.

2. Les dangers qui nous guettent

Continuer dans le même sens, en se contentant de parer au plus pressé, ne peut que déboucher sur une aggravation de la situation et sur de véritables catastrophes :

a) La pollution des sols détruira progressivement les terres arables, réduisant quantitativement et qualitativement les récoltes, et par voie de conséquence le nombre d'animaux d'élevage.

b) La pollution de l'air aura des actions néfastes :

– Dans les villes, en agressant les bronches et les poumons des habitants, ce qui favorise les infections respiratoires, aggrave l'insuffisance respiratoire et l'insuffisance cardiaque, augmente le risque de cancer du poumon. Les particules fines émises par les moteurs diesel sont particulièrement redoutables, parce

qu'elles pénètrent jusque dans les alvéoles pulmonaires où ils peuvent séjourner pendant plusieurs mois ou plusieurs années.

– Dans les campagnes, où le risque de pluies acides a été assez bien jugulé, mais où l'ozone très oxydant attaque les forêts et diminue le rendement des cultures céréalières. D'autre part, les pesticides organophosphatés, de plus en plus employés, peuvent aggraver le système nerveux central et périphérique des agriculteurs (STEENLAND 1996). À mon avis, les pesticides favorisent bien d'autres maladies.

c) La pollution des eaux viendra aggraver la situation :

– En déposant dans les sols des quantités trop fortes de nitrates, que la terre ne parvient plus à absorber ou à dégrader.

– En modifiant l'équilibre naturel des espèces végétales et animales, avec disparition de certaines espèces et prolifération excessive d'autres espèces.

– En introduisant des produits toxiques variés dans l'organisme des poissons et autres habitants des rivières et des mers.

Rappelons qu'à l'heure actuelle, plus du quart des humains ne disposent pas d'eau potable et que cette carence est responsable de plus de 5 millions de décès chaque année.

d) L'extinction de nombreuses espèces animales et végétales réduira la biodiversité. Or cette diversité végétale et animale est vitale pour notre espèce (RICE et coll. 1997). C'est une source irremplaçable de nourriture, de médicaments et de matière première. De plus, la raréfaction des arbres modifiera la composition de l'atmosphère, avec une augmentation du gaz carbonique et une diminution de l'oxygène.

e) La désertification amenuisera les ressources alimentaires et diminuera les superficies habitables.

f) La destruction de la couche d'ozone exposera les humains à certains rayons solaires dangereux. Ceci favorisera l'apparition

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

individus, peut-être à cause de l'inadaptation des mucines à certains agresseurs modernes, la barrière intestinale se détériore après un délai très variable. Des lésions des entérocytes et des jonctions qui les unissent se constituent, soit dès l'enfance, soit au cours de l'adolescence, soit durant l'âge adulte, soit pendant la vieillesse. La muqueuse devient alors trop perméable et ne remplit plus son rôle de barrière entre l'organisme et certaines substances venues de l'environnement.

DEUXIÈME ÉTAPE

- Les grosses molécules et les peptides vont traverser cette barrière devenue poreuse et entrer dans la circulation sanguine. La structure de certains de ces intrus leur confère une attirance vers telle variété de cellules ou telle variété de tissus, dans lesquels ils vont s'accumuler. Ces agents exogènes seront responsables de trois grandes catégories de pathologies :

1- Les maladies auto-immunes sont induites par des peptides présentés aux lymphocytes T par des molécules HLA. Les peptides, seules structures que peuvent reconnaître les lymphocytes T, qui représentent 80 % des lymphocytes sanguins, sont les facteurs causaux des maladies auto-immunes. Notons que ce terme est mal choisi car, dans l'immense majorité des cas, la réponse immunitaire n'est pas dirigée contre un peptide de soi (auto), mais contre un peptide étranger (xéno). On devrait parler de maladies xénoimmunes.

2 - Les maladies d'encrassage sont induites par des molécules non peptidiques (glucides, lipides, lipopolysaccharides, molécules de Maillard, etc.) qui vont encombrer le milieu extracellulaire et intracellulaire. Ces

grosses molécules ne peuvent pas déclencher une réponse immunitaire car les lymphocytes T sont incapables de les reconnaître. Elles sont cependant redoutables, car elles vont se déposer, d'une part dans le milieu pericellulaire, d'autre part dans les cellules elles-mêmes. La présence en quantité excessive de ces déchets va entraver le fonctionnement des cellules. Ainsi se constituent des maladies d'encrassement.

3 - Les maladies d'élimination sont liées aux globules blancs qui transportent du sang jusqu'à l'extérieur de l'organisme pour évacuer les molécules nocives, qui sont en proportion variable selon les sujets. Aucune enzyme ne pouvant casser ces molécules, la seule solution est la captation des molécules entières par certains leucocytes. Ceux-ci vont transporter ces déchets à travers un émonctoire cutané ou muqueux, pour les rejeter à l'extérieur du corps. L'ennui est que la présence d'un nombre élevé de leucocytes provoque une inflammation de l'émonctoire. On entre ici dans le cadre des maladies d'élimination.

LES FONDAMENTAUX DE LA DIETETIQUE SEIGNALET

PRINCIPE 1 : EXCLURE LES CÉRÉALES MODERNES ET LAITAGES ANIMAUX

Tous les laits animaux : Vache, chèvre, brebis, etc. et leurs dérivés, beurre, fromages, crèmes, glaces, yaourts et protéines de lait contenues dans la nourriture industrielle.

Nombreuses céréales : Maïs, blé, seigle, orge, avoine, millet, kamut, épeautre, petit épeautre... et leurs dérivés, son, farine, pain (même complet ou biologique) croissants, biscottes, pancakes, pizza, semoule, pâtes, cornflakes, pop-corn, bière et les protéines de céréales modernes contenues dans certaines conserves, et plats industriels.

PRINCIPE 2 : CONSOMMER DES ALIMENTS CRUS, DES CUISSONS DOUCES

Manger des fruits et des légumes crus et frais. Préparés sans cuisson, ils conservent toute leur richesse en minéraux et en vitamines. Variez leurs associations, leur découpe, leurs assaisonnements et renouer avec leur vraie saveur.

Consommer quotidiennement **des huiles vierges** crues de qualité qui apportent des acides gras essentiels pour l'organisme

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

UNE SEMAINE POUR BIEN COMMENCER LE REGIME SEIGNALET

L'efficacité de la méthode Seignalet sur un grand échantillon de patients et de maladies dites incurables intéresse actuellement un public de plus en plus large. Des sportifs de haut niveau excluent aujourd'hui le blé, les laitages animaux et consomment crus et frais un maximum d'aliments. D'autres personnes s'intéressent à cette méthode pour améliorer la qualité de leur vie : éviter les effets du vieillissement, régler des problèmes de poids, retrouver de l'énergie et un meilleur moral...

Pour beaucoup, la méthode Seignalet est une nouvelle façon de s'alimenter. La cuisine (et crusine) hypotoxique est innovante, moderne, fraîche et vivifiante. Elle n'a rien à envier sur le plan gastronomique à la cuisine traditionnelle. Souvent plus riche en diversité des arômes et des saveurs (les aliments ont leur vrai goût), plus subtile mais aussi souvent plus simple à préparer, elle fait appel à des produits naturels de qualité, nutritifs et donc rassasiants. Elle privilégie les aliments biologiques exempts de traitements chimiques.

Pour préparer vos repas, inspirez-vous du grand choix d'aliments disponibles sur les marchés, et préférez-les de saison pour le prix et aussi pour le goût. Sélectionnez des plats

traditionnels « sans blé, ni lait » et renouez avec des saveurs souvent délaissées injustement, comme par exemple les légumes secs. Adaptez les plats aux contraintes de la diététique : par exemple, ajoutez les viandes ou une charcuterie au dernier moment dans un plat de lentilles ou de haricots, ou adaptez certains standards culinaires en remplaçant par exemple la semoule par du quinoa, le lait de vache par du lait végétal, la cuisson « dure » par une cuisson « douce ». Inspirez-vous aussi de la cuisine actuelle qui est de plus en plus orientée vers les produits frais et crus, mais aussi de la cuisine vapeur, des cuisines exotiques, en particulier asiatiques, et aussi de la cuisine végétarienne.

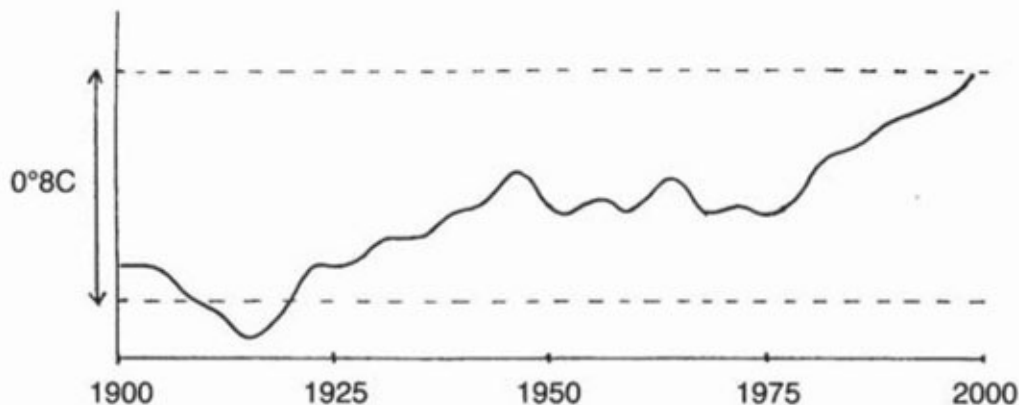
De plus, depuis une quinzaine d'années, de nombreuses recettes « Seignalet » ont été mises au point. Vous trouverez de nombreux ouvrages en librairie et de nombreux sites sur internet, ce qui est une bonne base pour créer votre « nouvelle culture culinaire ».

jemangemieux.com, site de coaching hypotoxique, nous a proposé de rédiger ce petit livret pratique contenant des menus, des recettes et des conseils.

MA PREMIERE SEMAINE SEIGNALET

Quand on apporte des changements de fond à son alimentation, tous les repas sont à revoir. Nous vous indiquons donc comment se présentent les repas d'une « journée type ». Vous trouverez ensuite une proposition de repas pour tous les jours de la semaine. Cela vous permettra d'attaquer sereinement votre première semaine de régime. Et pour que vous puissiez manger des repas de saison, nous vous avons concocté « une semaine Automne - Hiver » et « une semaine Printemps-Été »

Votre « journée type »



C'est à partir de 1925 que la température commence à s'élever, cet accroissement s'accélégrant à partir de 1975, le maximum étant atteint en 1996, dernière date inscrite sur cette courbe.

Le petit déjeuner

De multiples variations sont possibles. Choisissez votre préféré dans ceux que nous vous proposons des pages 674 à 676 !

Le déjeuner

Pour être sûr de manger “équilibré”, vous pouvez suivre les recommandations du “quatre-quart” :

- une portion de légumes crus,
- une portion de légumes cuits à la vapeur ou à l'étouffée,
- une portion de céréales ou assimilés : riz, sarrasin, quinoa, pommes de terre...,
- une portion de protéines : viande, poissons, œufs, mais aussi pois chiches, haricots secs, lentilles vertes ou corail...

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

trouver votre composition préférée ! Deux exemples à ne pas suivre :

Exemple n° 1 :

*Un croissant avec un peu de confiture ;
un café crème*

Ce petit-déjeuner n'est pas adapté à tous les organismes. Le croissant contient du blé qui fragilise la paroi intestinale, est cuit à 250 °C environ et est donc source d'acrylamide, substance hautement cancérigène. Il contient également du beurre cuit. Et la crème ajoutée au café est un produit laitier animal.

Exemple n° 2 :

*Un bol de céréales complètes avec du lait
1 yaourt au bifidus
1 jus d'orange*

Il s'agit du classique « petit-déjeuner santé » vanté à grand renfort de publicité sur de nombreux paquets de céréales. Cependant, là encore, il ne s'agit pas du meilleur moyen pour aller vers une meilleure santé. Les céréales sont pour la plupart composées de maïs ou de blé, et chauffées à haute température. Le lait et le yaourt sont des produits laitiers d'origine animale, ils peuvent contribuer au déclenchement de maladies auto-immunes, et renforcer les douleurs inflammatoires.

**10 PETITS DÉJEUNERS COMPATIBLES
POUR TOUS LES GOÛTS**

Petit-déjeuner des enfants

Du cacao biologique au sucre complet avec du lait de riz, du « pain des fleurs » ou des galettes de riz, à tartiner de miel ou de purée d'amande.

Petit-déjeuner de crêpes

1 fruit

Quelques crêpes (recette p. 684) au sirop d'érable

Chicorée

Petit-déjeuner tout en couleurs

1 mélange « vitalité » : fruits (pomme, banane, poire, kiwi, orange en hiver ; banane, fraise, abricot, cerise, pastèque en été), 1 poignée de fruits secs : 65 % amande, 20 % noix, 15 % noisette. Les fruits secs peuvent être mis à tremper dans un peu d'eau la veille si l'on souhaite enlever la peau des amandes. Quelques baies de Goji pour la couleur et le plaisir !

1 tranche de pain aux 5 farines (recette p. 682) avec du miel

Thé vert

1 carré de chocolat en hiver

Petit-déjeuner santé

Crème « budwig » version Seignalet (recette p. 687)

Thé à la bergamote ou thé de chine au jasmin

Petit-déjeuner à l'extérieur :

1 verre de jus d'orange

1 bol de thé

4 galettes de sarrasin avec du miel ou de la compote

1 yaourt soja

Petit-déjeuner céréales :

4 cuillères à soupe de flocons de sarrasin dans 2 dl de lait de riz, mélangé avec deux à trois demi fruits frais (suivant la saison : banane, pomme, raisin, orange, fraise, poire, mangue, framboise).

Un bol de chicoré

Pour varier les plaisirs, on peut remplacer les flocons par du riz soufflé, des “pops” à la châtaigne, ou encore des “flakes” de sarrasin que l’on trouve assez facilement en magasin Bio.

Petit-déjeuner du sportif :

1 bol de riz complet réchauffé dans un peu de lait de riz, mélangé à une banane coupée en morceaux. On peut varier les quantités en fonction de l’effort prévu.

1 kiwi pour son apport en vitamine C

Thé noir de l’Himalaya.

Petit-déjeuner anglais :

Dans une assiette, disposer des rondelles de tomate, crues ou cuites à la vapeur, du jambon cru et des pommes de terre vapeur. Ajouter des œufs à la coque dans un coquetier et quelques tranches de pain des fleurs. Accompagner le tout d’un thé noir anglais, d’un thé vert ou de toute autre boisson chaude à votre choix. Un jus d’orange peut également agrémenter le tout.

Petit-déjeuner provençal :

1 fruit

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

3. Laisser le programme se terminer et déguster.

Pain vapeur au sarrasin

Temps de préparation : 15 minutes + 1 heure de repos

Temps de cuisson : 1 heure à la vapeur

Difficulté : facile

Pour 4 personnes

Ingrédients :

10 g de levure fraîche

1 pincée de sucre de canne brut

200 g de farine de sarrasin

½ c. à c. de sel

Préparation :

1. Dans un verre, délayer la levure fraîche et le sucre dans 10 cl d'eau tiède.

2. Dans un grand récipient, mélanger la farine de sarrasin avec le sel.

Verser la levure délayée dans la farine, puis 10 cl d'eau. Bien mélanger et battre cette pâte à la cuiller pendant 5 minutes.

3. Couvrir le récipient d'un torchon propre et laisser reposer une heure.

4. Disposer un rond de papier cuisson au fond de votre cuit vapeur pour en couvrir les trous. Verser la pâte sur le papier. Cuire une heure à la vapeur douce.

Crêpes

Temps de préparation : 25 minutes

Temps de cuisson : à feu très doux

Difficulté : facile

Quantité : pour 2 à 4 personnes

Ingrédients :

85 grammes de farine de riz

85 grammes de farine de châtaigne

45 grammes de farine de tapiocas

5 grammes de gomme de guar ou de xanthane

1 pincée de sel

2 œufs

500 ml de lait d'amande

Préparation :

1. Mélanger les farines, la gomme de guar ou de xanthane et le sel dans un saladier.

2. Y ajouter les œufs et bien mélanger. Incorporer le lait lentement et mélangeant régulièrement. Si vous ajouter le lait trop rapidement, vous risquer d'avoir des grumeaux.

3. Dans une poêle en inox 18/10 déjà chaude, verser une petite quantité de pâte et l'étendre. Cuire à feu très doux. Retourner la crêpe dès qu'elle dore.

Gâteau aux noix

Temps de préparation : 30 minutes

Temps de cuisson : 1 heure

Quantité : pour 6 personnes

Difficulté : facile

Ingrédients :

300 g de cerneaux de noix

250 g de sucre complet

5 d'œufs de 60 g

Sel

Préparation :

1. Chemiser le moule avec du papier cuisson pour permettre le démoulage du gâteau. Choisir un moule qui peut se loger dans votre cuit vapeur.

2. Dans un saladier mettre 3 jaunes d'œufs et 2 œufs entiers, le sucre, le sel. Battre à la cuillère en bois jusqu'à ce que les œufs blanchissent et que la pâte « fasse le ruban » : avec le sucre complet non raffiné, le changement de couleur n'est pas évident, mais le « ruban » suffit comme critère.

3. Mixer les noix pour obtenir de la poudre de noix. Les ajouter et bien mélanger. Ajouter une pincée de sel. Battre en neige les 3 blancs d'œufs, puis les ajouter délicatement.

4. Cuire dans un cuit vapeur pendant une heure. Pour cela mettre un litre d'eau dans le bac du bas, faites bouillir, puis poser le plat dans le bac du haut, et mettre le couvercle.

Note : Cette recette se fait « classiquement » au four à 180 °C, pendant une heure. Cependant à cette température des molécules de Maillard vont se former. Ce type de molécules sont très difficiles à métaboliser et peuvent être source de maladie d'encrassage ou de maladie d'élimination si elles traversent la barrière intestinale. C'est pourquoi, il est systématiquement recommandé de remplacer une cuisson au four à une température supérieure à 110 °C par une cuisson à la vapeur douce. Il est d'ailleurs très instructif de comparer les deux types de cuisson. Vous découvrirez alors les différences de goûts et de texture : le gâteau obtenu avec

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

15 juillet 2003

Objet : Parkinson

Docteur, je me permets de vous écrire aujourd'hui pour vous remercier. Effectivement, cela fait un an que mon mari suit le régime hypotoxique de votre livre L'alimentation ou la troisième médecine et, dès le premier mois, il a pu en trouver tous les bénéfices. Atteint d'une maladie de Parkinson reconnue en 1999, il avait été contraint de prendre une retraite anticipée tellement il était fatigué. Âgé aujourd'hui de 53 ans, il revit grâce à vous : montagne, vélo, pêche à la mouche, aquarelle sont ses activités quotidiennes. Il a retrouvé toute la tonicité dans les mouvements et ne ressent plus cette fatigue. De plus, le neurologue qui le suit n'a pu que constater cette métamorphose et le dosage des médicaments s'en est trouvé stabilisé. Je reste à votre entière disposition dans le cas où vous souhaiteriez d'autres informations, je vous prie d'agréer, docteur, mes sincères salutations et vous renouvelle mes plus vifs remerciements.

A.E.

17 septembre 1999

Objet : Basedow migraine arthrose urticaire

Voici tous les renseignements demandés avec beaucoup de retard et je vous prie de m'en excuser.

Premièrement le régime : je l'ai suivi sans aucune entorse concernant les céréales modernes et les produits laitiers animaux.

Il m'est difficile d'évaluer la proportion d'aliments crus (peut être 30 à 40 %), mais elle est sûrement insuffisante. Les carpaccios et tartares, bien que délicieux, ont pour moi l'inconvénient d'avoir tous un goût acide (vinaigre, citron) dont je n'ai envie que de temps en temps. Je consomme sans doute un peu trop de sucre, je craque pour les confitures

faites maison. Quant aux oléagineux, si pratiques le matin et si bons, je souhaiterais que vous me donniez une quantité hebdomadaire à ne pas dépasser, je dois en abuser aussi. Je consomme des huiles de premières pression à froid, olive avec un peu de colza et de noix.

Deuxièmement : les médicaments. Je n'en prend aucun. J'ai continué jusqu'à maintenant les compléments alimentaires que vous m'aviez indiqués. Pourriez-vous me dire ce que je dois prendre en permanence en plus du magnésium.

Troisièmement : mon poids habituel est de 54,500 kg

Quatrièmement : j'ai beaucoup d'appétit. C'est même parfois peu confortable. Les aliments crus surtout se digèrent très vite. J'ai retrouvé de l'énergie et le goût d'entreprendre.

Cinquièmement : Le taux de cholestérol est encore un peu élevé et les rapports limites. Que faire de plus ?

Sixièmement : les migraines sont insignifiantes. Elles n'arrivent que si j'ai craqué pour un carré de chocolat ou si j'ai bu un apéritif de mauvaise qualité.

Septièmement : les douleurs arthrosiques ont pratiquement disparues. En ce moment, léger mal de dos et douleur à la première articulation des doigts peut-être due à un excès de jardinage. Base des pouces silencieuses.

Huitièmement : thyroïde tout à fait normalisée (ci-joint analyses).

Neuvièmement : les signes cliniques de la maladie de basedow sont inexistantes. Je ne sens plus mes yeux et je n'ai plus de palpitation.

Dixièmement : stress en février mais j'ai eu des soucis familiaux ; cela s'est soldé par une grippe doublée d'une bronchite qui a duré 3 semaines.

Onzièmement : pas d'urticaire ni d'œdème de Quincke, mais une petite allergie en mai 1999 ayant provoqué gonflement des paupières, rougeurs et démangeaisons. J'ai incriminé des produits de maquillage que j'ai jetés.

Il reste néanmoins une inflammation des angles extérieurs des yeux qui cède à la pommade Locapred, prescrite par nos médecins, mais qui récidive dès l'arrêt, même progressif, du traitement.

Dans l'ensemble, je me sens en pleine forme et je suis bien décidée à continuer ce régime qui me réussit d'autant plus que je ne me sens pas du tout frustrée par rapport à ce que mangent les autres.

Avec mes remerciements et mes sentiments les meilleurs.

C. G

Objet : Colite hypercholestérolémie acné troubles du sommeil

Cher docteur

Suite à votre lettre du 7 février 2001, je prends un peu de mon temps pour vous répondre. Je vais donc reprendre vos questions et y répondre :

Avez-vous suivi le régime alimentaire ? Oui

L'avez-vous pratiqué correctement ? Très bien pendant 2 ou 3 ans en « combattant » tous les jours. Mon problème de colite a été résolu intégralement. Ensuite j'ai été confrontée à diverses difficultés, famille, cantine, qui m'ont fait faire de petits écarts qui perdurent un peu.

« Avez-vous totalement supprimé le blé, le maïs, les laits animaux et leurs dérivés ? je veux dire oui sauf lors d'invitations occasionnelles où l'on m'offre par exemple une part de gâteau, mais je garde ma réserve le plus possible, je « ruse » en quelque sorte car certaines personnes, il me semble, ne comprendraient pas mon refus. Je ne mange plus de pain, de fromage, etc.

« Consommez-vous suffisamment d'aliments crus ? » Oui je crois. Tous les soirs je prépare une salade mélangée...

« Prenez-vous des huiles de première pression à froid » Oui.

« Prenez-vous des médicaments ? » Occasionnellement pour un lumbago (myolastan, aspirine), règles...

« Quel est votre poids actuel ? » 50 kg.

« Avez-vous de l'appétit » Oui.

« Avez-vous de l'énergie ? » Oui.

« Quel est votre groupe sanguin ABO ? » groupe B rh 20.

« La colite est-elle toujours en rémission ? » Oui. Merci !

« L'acnée est-elle définitivement guérie ? » Oui, sauf si j'ai une période d'alimentation qui s'écarte. Voir à la fin de ma lettre.

Quel-est le taux actuel de votre cholestérol ? 2,36 g/l. Il faut que je me refasse faire un bilan.

Les troubles du sommeil ont-ils disparus ? ça peut aller. Je rencontre des difficultés. Par exemple l'été, je vais faire un stage de danse où nous

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

Sclérose latérale amyotrophique (SLA) (voir maladies d'encrassage), 449-450

Sensibilité chimique multiple (SCM) (voir maladies de mécanisme complexe), [1](#), [2](#), [3](#), [4](#), [5](#)

Sinusite chronique (voir maladies d'élimination), [1](#), [2](#), [3](#)

Spasmophilie (voir maladies d'encrassage), [1](#), [2](#), [3](#), [4](#), [5](#), [6](#), [7](#), [8-9](#), [10](#), [11](#)

Spondylarthrite ankylosante (SPA) (voir maladies auto-immunes), [1](#), [2](#), [3](#), [4](#), [5](#), [6](#), [7](#), [8-9](#)

Stéatose hépatique non alcoolique (SHNA) (voir maladies ou le régime mériterait d'être essayé), [1](#)

Surpoids (voir maladies d'encrassage), [1](#), [2](#), [3](#), [4](#), [5](#), [6](#), [7](#), [8](#), [9](#)

Syndrome des antiphospholipides (voir liste des maladies dans laquelle le régime devrait être testé), [1](#), [2](#)

Syndrome de fatigue chronique (SFC) (voir maladies de mécanisme complexe), [1](#), [2](#), [3](#), [4-5](#)

Syndrome de Goodpasture (voir liste des maladies dans laquelle le régime devrait être testé), [1](#), [2](#), [3](#)

Syndrome de Gougerot-Sjögren (voir maladies auto-immunes), [1](#), [2](#), [3](#), [4](#), [5](#), [6](#), [7-8](#), [9](#), [10](#), [11](#)

Syndrome de Guillain-Barré (SGB) (voir maladies auto-immunes), [1](#), [2](#), [3](#), [4](#)

Syndrome des antiphospholipides (voir maladies ou le régime devrait être essayé à titre curatif), [1](#), [2](#)

Syndrome myélodysplasique (voir maladies d'encrassage), [1](#)

T

Tendinites (voir maladies d'encrassage), [1-2](#), [3](#)

Thrombocytémie (voir maladies d'encrassage), [1](#), [2](#)

Thyroïdite de Hashimoto (voir maladies auto-immunes), [1](#), [2](#), [3](#), [4-5](#), [6](#), [7](#)

Tumeurs bénignes (voir liste des maladies rebelles au régime hypotoxique), [1](#), [2](#)

U

Urticaire (voir maladies d'élimination), [1](#), [2](#), [3-4](#), [5](#), [6](#), [7](#), [8](#)

Uvéites antérieures aiguës (UAA) ou iritis ou iridocyclite (voir maladies auto-immunes), [1](#)

V

Vascularite urticarienne (voir maladies d'élimination), [1](#)

Vitiligo (voir liste des maladies rebelles au régime hypotoxique), [1](#), [2](#), [3](#)

[1](#)- Entre parenthèses est indiqué le type de mécanisme pathogénique de la maladie selon le docteur Jean Seignalet. Attention, toutes les maladies incluses dans cet index ne répondent pas positivement au régime hypotoxique.

[2](#)- Les numéros de pages en gras renvoient aux chapitres ou sous-parties consacrés aux termes auxquels ils se rattachent.

INDEX THÉMATIQUE

Ce glossaire est destiné à faciliter l'accès à des notions fréquemment citées dans l'ouvrage. Il vise à permettre au lecteur qui décide de pratiquer la méthode Seignalet de répondre plus aisément à des questions d'ordre pratique. Quelques conseils vous aideront à limiter les erreurs alimentaires et un référencement à diverses pages de l'ouvrage vous permettra d'aborder les sujets à travers les observations de patients et les résultats qu'ils ont obtenus, les théories, les commentaires, et les sources bibliographiques. Cet outil permet aussi d'aborder de manière non linéaire les différents « angles de vue » de recherches menées par le docteur Seignalet et d'appréhender son travail scientifique dans une conception globale de la médecine.

Aliment

« Que ton aliment soit ton médicament. » Le Docteur Seignalet renoue avec ce principe édicté il y a des siècles en lui apportant la caution scientifique des connaissances les plus modernes de la médecine et de la biologie d'aujourd'hui. Ses travaux démontrent que l'alimentation peut être la première médecine en terme d'efficacité pour des dizaines de maladies chroniques modernes.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

Médicaments

La méthode est compatible avec tous les traitements médicamenteux. Il faut maintenir ces traitements et n'envisager de diminution qu'avec l'accord du médecin traitant s'il s'avère que la diététique est bénéfique.

Les médicaments, [1](#)
Sur le plan médical, [1](#)
Quelques mots pour finir, [1](#)

Radicaux libres

L'excès de radicaux libres est très fréquemment incriminé dans les pathogénies du docteur Seignalet. Son régime prescrit des aliments riches en anti oxydants et parfois une supplémentation en vitamines.

Les radicaux libres, [1-2](#)
Antioxydants, [1](#), [2-3](#), [4](#)

Régime alimentaire

Le terme « régime alimentaire » est ici entendu dans son sens général, c'est-à-dire la façon dont un organisme se

nourrit. Il n'est pas un régime alimentaire amaigrissant et restrictif quantitativement même s'il exclut certains aliments. L'objectif est d'introduire dans l'organisme des molécules qui lui conviennent et d'exclure des molécules qui ne lui conviennent pas. Cette méthode alimentaire est un régime de santé aux effets préventifs mais aussi curatifs. Cette diététique s'intéresse donc à la qualité des aliments plus qu'à leur quantité. Cependant, la méthode fait souvent maigrir, parfois rapidement au début, c'est pourquoi il faut veiller à manger suffisamment de calories, en particulier les personnes en carence pondérale. Le poids se stabilise généralement au bout de quelques mois.

Avec cette alimentation, le sentiment de satiété est plus rapide, les aliments préconisés préservant leurs nutriments grâce à un mode de préparation respectueux de leur composition. Par contre, cette alimentation étant très digeste, une sensation de faim survient souvent plus rapidement après les collations. Mangez plus fréquemment et variez toujours vos aliments. Consommez suffisamment de calories (riz, sarrasin, pois chiche, lentilles, miel, pomme de terre, banane, dattes...) pour conserver poids et énergie. Évitez cependant les repas trop chargés, des études ont démontré qu'une certaine frugalité est bénéfique.

Quantité de nourriture, [1](#) et [2](#)

Risques de manger cru

Les modes de conservations modernes, les moyens de réfrigération et les multiples contrôles limitent les risques de contamination ou de parasitoses. Cependant, comme nous le montre fréquemment l'actualité, les risques ne sont pas totalement annihilés.

Existe-t-il des dangers à manger cru ? [1-2](#)

Grossesse et viande crue, [1](#)

Infections bactériennes et parasitoses, [1](#)

La consommation répétée de viande et de poisson cru n'augmente-t-elle pas fortement le risque de parasitoses ? [1](#)

Suivi des patients

Les patients du docteur Seignalet ont été suivis selon un protocole précis et sur de longues périodes. Une consultation initiale permet de vérifier le diagnostic et d'établir un bilan clinique et biologique. Des contrôles ont lieu tous les 3 mois au cours de la première année et de façon plus espacée au cours des années suivantes. À la fin de la première année, un nouveau bilan clinique et biologique est effectué et comparé avec le bilan de départ.

Authenticité des résultats, [1](#), [2-3](#)

Effet placebo et test en double aveugle, [1](#), [2-3](#)

Proportion des sujets appliquant les prescriptions, [1-2](#)

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

ANGELI K., PASSERON T. et LACOUR J.P. – Vascularite urticarienne. **Ann. Dermatol. Vénéréol.**, 2002, **129**, 917-922.

ANGLADETTE A. – Le riz. **1 vol.**, 1966, Maisonneuve et Larose édit. Paris, 12-35.

APPELBOOM T. et DUREZ P. – *Effet d'un régime sans produit lacté sur la symptomatologie des spondylarthritiques.* **Rev. Rhum.**, 1994, 661.

ARACTINGI S. – *Quelles explorations allergologiques réalisez-vous dans une urticaire chronique ?* **Ann. Dermatol. Vénéréol.**, 2000, **127**, 1142-1148.

ARANEO B.A., DOWELL T., DIEGEL M. et coll. – *Dihydrotestostérone exerts a depressive influence on the production of IL-4, IL-5 and interferon but not IL-2 by activated murine T cells.* **Blood**, 1991, **78**, 88-699.

ARICO M. et EGELER R.M. – *Clinical aspects of Langerhans cell histiocytosis.* **Hematol. Oncol. Clin. North. Am.**, 1998, **12**, 247-258.

ASCHERIO A. et WILLET W.C. – *Metabolic and atherogenic effects of trans fatty acids.* **J. Intern. Med.**, 1995, **238**, 93-96.

ASHCROFT F.M. – *Ion channels : exciting times for PIP2.* **Science**, 1998, **282**, 1059-1060.

ASSOCIATION GREENPEACE – *Le soja transgénique aux portes de l'Europe.* **Biocontact**, 1997, n° **59**, 5-10.

ASSOCIATION MEDICALE KOUSMINE – *La méthode Kousmine.* **1 vol.**, 1989, **Jouvence édit. Onex/Genève**, 208 pages.

ATHERTON D.J., SEWELL M., SOOTHILL J.F. et coll. – *A double blind controlled crossover trial of an antigen avoidance diet in atopic eczéma.* **Lancet**, 1978, **1**, 401-403.

ATKINSON M.A. et MAC LAREN N.K. – *Islet cell autoantigens in insulin-dependent diabetes.* **J. Clin. Invest.**, 1993, **92**, 1608-1616.

AUBERT J.P., DUBERT J.M., GROS F. et coll. – *Introduction à la biochimie*. **1 vol.**, 1974, **Ediscience édit. Paris**, 421 pages.

AUBIER M. et MARTHAN R. – *Études expérimentales des polluants*. **Rev. Mal. Respir.**, 1997, **14**, 6S15-6S21.

AUDRAN M., INSALACO P. et LEGRAND E. – *Ostéoporoses secondaires. Définition et conduite diagnostique*, **Rev. Rhum.**, 2001, **68**, 669-677.

AUFFRET N. – *L'acné aujourd'hui. Quoi de neuf ?* **Presse Med.**, 2000, **29**, 1091-1097.

AUFFRET N. – *Quoi de neuf en physiopathologie dans l'acné ?* **Ann. Dermatol. Vénérolog.**, 2003, **130**, 101-106.

AUTRET A. et MONDON K. – *Migraine et algie de la face*. **Rev. Prat.**, 2001, **51**, 1843-1848.

BABBITT B.P., ALLEN P.M., MATSUEDA G. et coll. – *Binding of immunogenic peptides to la histocompatibility molecules*. **Nature**, 1985, **317**, 359-361.

BABIOR B.M. – *Phagocytes and oxidative stress*. **Am. J. Med.**, 2000, **109**, 33-44.

BACH J.F. – *L'origine immunitaire du diabète*. **La Recherche**, 1989, **214**, 1206-1215.

BACH J.F. – *L'immunothérapie du diabète insulino-dépendant ; acquis, limites actuelles et perspectives*. **Encycl. Med. Chir.**, 1991, **n° 6**, 3-5.

BACH J.F. – *Traité d'immunologie*. **1 vol.**, 1993, **Flammarion édit. Paris**, 1 205 pages.

BACH J.F. – *Predictive medicine in auto-immune diseases : from the identification of genetic predisposition and environmental influence to precocious immunotherapy*. **Clin. Immunol. Immunopathol.**, 1994, **72**, 156-161.

BAHN R.S. et HEUFELDER A.E. – *Mechanisms of disease : pathogenesis of Graves' ophthalmology*. **N. Engl. J. Med.**, 1993, **329**, 1468-1475.

BAHRA A., MATHARU M. S. BUCHEL C. et coll. – *Brain-stem activation specific to migraine headache*. **Lancet**, 2001, **357**, 1016-1017.

BAILAR J.C. – *The powerful placebo and the wizard of Oz*. **N. Engl. J. Med.**, 2001, **344**, 1630-1632.

BALDEYROU P. – *Dilatation des bronches : clinique et thérapeutique actuelles*. **Gazette Médicale**, 1995, **102**, n° 23, 8-13.

BALLARA S.C., SIRAJ Q.H., MAINI R.N et VENABLES P.J.W. – *Sustained response to doxycycline in two patients with SAPHO syndrome*. **Arthritis. Rhum.**, 1999, **42**, 819-821.

BALLARD S.T., HUNTER J.H. et TAYLOR A.E. – *Régulation of tight junction permeability during nutrient absorption across the intestinal epithelium*. **Annu. Rev. Nutrition**, 1995, **15**, 35-55.

BANDT (DE) et MEYER O. – *Panartérite noueuse*. **Rev. Prat.**, 1996, **46**, 2479-2484.

BANDT (DE) – *Polyarthrite rhumatoïde : stratégie thérapeutique (1^{er} partie)*. **Concours Med.**, 2002, **124**, (1084-1086).

BARBARA G., DE GIORGIO R., STANGHELLINI V. et coll. – *À role for inflammation in irritable bowel syndrome*. **Gut**, 2002, **51**, Suppl. 1, 141-144.

BARD E. – *L'effet de serre*. **La Recherche**, 2002, n° **356**, 50-53.

BARINAGA M. – *New Alzheimer's gene found*. **Science**, 1995, **268**, 1845-1846.

BARKER J.N.W.N. – *The pathophysiology of psoriasis*. **Lancet**, 1991, **338**, 227-230.

BARNES P.J. – *Asthma : what is there left to find out ?* **Br. Med. J.**, 1993, **307**, 814-815.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

CERF M. – *Microécologie intestinale*. **Encycl. Med. Chir. Estomac Intestin**, 1991, **9000 B20**, 8.

CERF M. – *Diarrhées aiguës bactériennes. Aspects physiopathologiques*. **Sem. Hop.** Paris, 1993, **69**, 1454-1464.

CERF-BENSUSSAN N., JARRY A., BROUSSE N. et coll. – *Système immunitaire associé à l'intestin*. **Encycl. Med. Chir. Estomac Intestin**, 1991, **9000 B30**, 10.

CHAGNON A. – *Hyperuricémies et crises de goutte*. **Concours Med.**, 2000, **122**, 2486-2488.

CHAMBOLLE M. – *Additifs alimentaires. Dans Alimentation et nutrition humaines. (H. Dupin et JL Cuq)*, **1 vol.**, 1992, **ESF édit. Paris**, 1377-1391.

CHANG A., TOURTELLOTTE W.W., RUDICK R. et coll. – *Premyalinating oligodendrocytes in chronic lesions of multiple sclerosis*. **N. Engl. J. Med.**, 2002, **346**, 165-173.

CHARLESWORTH E.N. – *The spectrum of urticaria : all that urticates may not be urticaria*. **Immunol. Allerg. Clin. North. Am.**, 1995, **15**, 641-657.

CHAZERAIN P. et ZIZA J.M. – *Goutte*. **Rev. Prat.**, 1998, **48**, 1453-1456.

CHAZOILLERES O. – *Maladies auto-immunes des voies biliaires*. **Gastroenterol. Clin. Biol.**, 2001, **25**, B113-B116.

CHECLER F., ALVES DA COSTA C., DUMANCHIN-NJOCK C. et coll. – *Métabolisme du précurseur du peptide amyloïde et présénilines*. **Médecine/Sciences**, 2002, **18**, 717-724.

CHEESEMAN K.H. et SLATER T.F. – *An introduction to free radical biochemistry*. **Br. Med. Bull.**, 1993, **49**, 481-493.

CHEVALIER X. – *Le cartilage arthrosique*. **Presse Med.**, 1998, **27**, 81-87.

CHIVOT M. – *L'acné : physiopathologie et clinique*. **Rev. Prat.**, 1993, **43**, 2329-2336.

CHIZZOLINI C., RASCHI E., REZZONICO R. et coll. – *Autoantibodies to fibroblasts induce a proadhesive and proinflammatory fibroblast phenotype in patients with systemic sclerosis.* **Arthritis Rheum.**, 2002, **46**, 1602-1613.

CHNEIWEISS H. – *Les astrocytes contrôlent la neurogénèse dans le système nerveux central adulte.* **Médecine/Sciences**, 2002, **18**, 1065-1066.

CHODAK G.W. – *Comparing treatments for localized prostate cancer. Persisting uncertainty.* **JAMA**, 1998, **280**, 1008-1010.

CHOU C.T., UKSILA J. et TOIVANEN P. – *Enterobacterial antibodies in chinese patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis.* **Clin. Exp. Rheumatol.**, 1998, **16**, 161-164.

CLAVERIE J.M. – *Immunologie 1989 : la révolution peptidique.* **Médecine/Sciences**, 1990, **6**, 367-376.

CLAVERIE J.M. – *What if there are only 30 000 human genes.* **Science**, 2001, **291**, 1255-1257.

CLIFFORD C. et KRAMER B. – *Diet as risk and therapy for cancer.* **Med. Clin. North Am.**, 1993, **77**, 725-744.

COHEN J.J. – *Apoptosis.* **Immunol. Today**, 1993, **14**, 126-130.

COHEN P. et GUILLEVIN L. – *Périartérite noueuse.* **Rev. Prat.**, 2000, **50**, 1010-105.

COHEN-SOLAL M. et DE VERNEJOL M.C. – *Cytokines et ostéoporose.* **Rev. Rhum.**, 1996, **63**, 89-92.

COLCHER A. et SIMUNI T. – *Clinical manifestations of Parkinson's disease.* **Med. Clin. North Amer.**, 1999, **83**, 327-347.

COLGAN S.P., RESNICK M.B., PARKOS C.A. et coll. – *IL-4 directly modulates function of a model human intestinal epithelium.* **J. Immunol.**, 1994, **153**, 2122-2129.

COLLÈGE DES ENSEIGNANTS DE DERMATOLOGIE – *Eczéma de contact : physiopathologie, diagnostic, étiologie, évolution, traitement. Ann. Dermatol. Vénéreol.*, 2000, **127**, A53-A58.

COLLIGNON A. – *L'écosystème microbien digestif. Officiel Santé*, 2000, n° **11**, 30-33.

COLOMBANI J. – *HLA. Le complexe majeur de présentation et d'histocompatibilité humain. Fonctions immunitaires et applications médicales. 1 vol.*, 1993, **John Libbey Eurotext édit Paris**, 285 pages.

COLOMBEL J.F. et GOWER-ROUSSEAU C. – *Étiologie de la maladie de Crohn. Données actuelles, Presse Med.*, 1994, **23**, 558-560.

COLTEY B., LANTUEJOUL S. et PISON C. – *Bronchopneumopathie chronique obstructive. Rev. Prat.*, 2002, **52**, 657-669.

COMBY B. – *Nature contre SIDA. 1 vol.*, 1989, **Éditions du Soleil édit. Chêne-Bourg/Genève**, 278 pages.

COMPSTON A. et COLES A. – *Multiple sclerosis. Lancet*, 2002, **359**, 1221-1231.

CONCATO J., SHAH N. et HORWITZ R.I. – *Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. N. Engl. J. Med.*, 2000, **342**, 1887-1992.

CONFRAVEUX C. – *Sclérose en plaques : épidémiologie, diagnostic, évolution, pronostic. Rev. Neurol.*, 1999, **155**, 186-191.

CONFRAVEUX C., HUTCHINSON M., HOURS M. et coll. – *Sclérose en plaques et grossesse : aspects cliniques. Rev. Prat.*, 1993, **43**, 2269-2277.

COOK P.J. et LIP G.Y.H. – *Infectious agents and atherosclerotic vascular disease. Q.J. Med.*, 1996, **89**, 727-735.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

FREZAL J., REY J. et REY F. – *Contrôle génétique des enzymes.* **Ann. Biol. Clin.**, 1974, **32**, 379-383.

FRIDKIS-HARELI M., NEVEU J.M., ROBINSON R.A. et coll. – *Binding motifs of copolymer 1 to multiple sclerosis and rheumatoid arthritis-associated HLADR molecules.* **J. Immunol.**, 1999, **162**, 4697-4701.

FRITH C.D. – *Vers une géographie de la schizophrénie.* **La Recherche**, 1996, n° 289, 108-113.

FROSSARD J.L. et HADENGUE A. – *Pancréatite aiguë : nouvelles données physiopathologiques.* **Gastroenterol. Clin. Biol.**, 2001, **25**, 164-176.

GABIOUD F., CARREL J.P. et SAMSON J. – *Manifestations stomatologiques de la maladie de Crohn.* **Rev. Prat.**, 1999, **49**, 1258-1260.

GAJDOS Ph., CHILLET P., CLAIR B. et coll. – *Traitement de la myasthénie.* **Rev. Neurol.**, 1997, **153**, 91-105.

GALEZOWSKI N., NGUYEN T.B. et BLANCHE P. – *Sulfamethoxazole/trimethoprim therapy for polymyalgia rheumatica. Report of 5 cases.* **J. Rheumatol.**, 1997, **24**, 1451-1452.

GALOCHA B., LAMAS J.R., VILLADANGOS J.A. et coll. – *Binding of peptides naturally presented by HLA-B27 to the differentially disease-associated B*2704 and B*2706 subtypes, and to mutants mimicking their polymorphism.* **Tissue Antigens**, 1996, **48**, 509-518.

GANZ T. – *Paneth cells guardians of the gut cell hatchery.* **Nature Immunol.**, 2000, **1**, 99-100.

GARGOT D. et CHAUSSADE S. – *Retentissements et effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens sur l'intestin. Première partie : données expérimentales et effets physiopathologiques.* **Gastroentérol. Clin. Biol.**, 1993, **17**, 485-491.

GARRIC P. – *L'acidification source méconnue de nombreuses affections.* **Les Infos de l'A.F.M.O.**, 1985, n° 18, 1-4.

GASTER B. et HIRCH I.B. – *The effects of improved glycemic control on complications in type 2 diabetes.* **Arch. Intern. Med.**, 1998, 158, 134-140.

GAY J.-P. – *Le maïs.* **La Recherche**, 1987, 18, 459-466.

GECZY A.F., ALEXANDER K., BASHIR H.V. et coll. – *HLA-B27, klebsiella and ankylosing spondylitis : biological and chemical studies.* **Immunol. Rev.**, 1983, 70, 23-50.

GELB D.J., OLIVER E. et GILMAN S. – *Diagnostic criteria for Parkinson disease.* **Arch. Neurol.**, 1999, 56, 33-39.

GENDRE J.-P., LUBOINSKI J., PRIER A. et coll. – *Anomalies de la muqueuse jéjunale et polyarthrite rhumatoïde : 30 cas.* **Gastroentérol. Clin. Biol.**, 1982, 6, 772-775.

GENEREAU T. – *Maladie de Horton.* **Sang Thromb. Vaiss**, 2001, 13, 119-125.

GEORGET M. – *Vaccinations : les vérités indésirables.*, 1 vol., 2002, Dangles edit. Saint-Jean de Braye, 383 pages.

GERDING M.N., VAN DER MEER J.W.C., BROENINK M. et coll. – *Association of thyrotrophin receptor antibodies with the clinical features of Graves' ophthalmopathy.* **Clin. Endocrinol.**, 2000, 52, 267-271.

GERSHWIN ME. et MACKAY I.R. – *New knowledge in primary biliary cirrhosis.*

Hosp. Practice, 1995, 30, n° 8, 29-36.

GESSAIN A. – *Virus oncogènes chez l'homme.* **Medecine Thérapeutique**, 2000, 6, 826-836.

GHOSH S., SHAND A. et FERGUSON A. – *Ulcerative colitis.* **Br. Med. J.**, 2000, 320, 1119-1123.

GIBSON P.R. – *Anomalies cellulaires de l'épithélium au cours des maladies inflammatoires de l'intestin.* **Médecine/Sciences**, 1993, 9, 860-861.

GIN R., BAILLET L et RIGALLEAU V. – *Traitement du diabète de type 2 : des antidiabétiques oraux à l'insuline.* **Concours Medical**, 2002, **124**, 244-248.

GIRARD J. – *Insulinorésistance : quel rôle dans le diabète de type 2 ?* **Diabètes Métab.**, 1994, **20**, 330-336.

GJERTSEN H.A., LUNDIN K.E.A., SOLLID L.M. et coll. – *T cells recognize a peptide derived from a α -gliadin presented by the celiac disease-associated HLA-DQ (α 1*0501, 1*0201) heterodimer.* **Hum. Immunol.**, 1994, **39**, 243-252.

GLADMAN D.D. – *Psoriatic arthritis.* **Rheum. Dis. Clin. North Amer.**, 1998, **24**, 829-844.

GLADSTONE G.J. – *Ophthalmologic aspects of thyroid related orbitopathy.* **Endoc Metab. Clin. North Amer.**, 1998, **27**, 91-100.

GLAICHENHAUS N. – *Coopération entre oncogènes : fonctions des oncogènes immortalisants.* **Path. Biol.**, 1986, **34**, 819-821.

GLASS R.M. – *Treating depression as a recurrent or chronic disease.* **JAMA**, 1999, **281**, 83-84.

GODARD Ph., REDIER H., CHANEZ P. et coll. – *L'asthme est une maladie inflammatoire.* **Rev. Fr. Allergol.**, 1993, **33**, 132-135.

GOGGINS M., WHELAN A. et KELLEHER D. – *The immunology of celiac disease.* **Ann. Med. Interne**, 1996, **147**, 40-48.

GOGTAY N., GIEDD J. et RAPAPORT J.L. – *Brain development in healthy, hyperactive, and psychotic children.* **Arch. Neurol.**, 2002, **59**, 1244-1248.

GOLDENBERG DL. – *Fibromyalgia : why such controversy.* **Ann. Rheum. Dis.**, 1995, **54**, 3-5.

GONZALES-ROCES S., ALVAREZ M.V., GONZALEZ S. et coll. – *HLA-B27 polymorphism and worldwide susceptibility to*

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

susceptibility to insulin dependent diabetes mellitus. **J. Clin. Invest.**, 1990, **85**, 1315-1319.

KING T.S., WOOLNER J.T. et HUNTER J.O. – *Diet is the best treatment of active Crohn's disease.* **Br. Med. J.**, 1997, **314**, 1827-1828.

KINGLER C. – *L'asthme, un mal de civilisation ?* **La Recherche**, 2002, n° **358**, 44-51.

KJELDSSEN-KRAGH J., HAUGEN M., BORCHGREVINK C.F. et coll. – *Controlled trial of fasting and one-year vegetarian diet in rheumatoid arthritis.* **Lancet**, 1991, **338**, 899-902.

KJELDSSEN-KRAGH J., PELTONEN R., EEROLA E. et coll. – *Antibiotics for rheumatoid arthritis.* **Clin. Exp. Rheum.**, 1994, **12**, 91-92.

KLEIN R., KLEIN B.E.K. et MOSS S.E. – *Relation of glycémic control to diabetic microvascular complications in diabetes mellitus.* **Ann. Intern. Med.**, 1996, **124**, 90-96.

KLOPPENBURG M., BREEDVELD F.C., TERWIEL J.P. et coll. – *Minocycline in active rheumatoid arthritis.* **Arthritis Rheum.**, 1994, **37**, 629-636.

KLOSSEL J.M. et FONTANEL J.P. – *Polypose rhinosinusienne.* **Rev. Prat.**, 2000, **50**, 1543-1547.

KOMAROFF A. – *The biology of chronic fatigue syndrome.* **Am. J. Med.**, 2000, **108**, 169-171.

KOSTRABA J.N., CRUICKSHANKS K.J., LAWLER-HEAVNER J. et coll. – *Early exposure to cow's milk and solid foods in infancy, genetic predisposition, and risk of IDDM.* **Diabetes**, 1993, **42**, 288.

KOUSMINE C. – *Soyez bien dans votre assiette jusqu'à 80 ans et plus.* **1 vol.**, 1980, **Tchou édit. Paris**, 334 pages.

KOUSMINE C. – *La sclérose en plaques est guérissable.* **1 vol.**, 1983, **Delachaux et Nestlé édit. Lausanne**, 240 pages.

KOUSMINE C. – *Sauvez votre corps*. **1 vol.**, 1987, **J'ai Lu édit. Paris**, 103 pages.

KRAUSE I., BLANK M. et SCHOENFELD Y. – *The induction of experimental vascular diseases by immunization with pathogenic autoantibodies*. **Clin. Exp. Rheumatol.**, 2000, **18**, 257-261.

KRAUSE I., MOLAD Y., MITRANI M. et coll. – *Pathergy reaction in Behçet's disease : lack of correlation with mucocutaneous manifestations and systemic disease expression*. **Clin. Exp. Rheumatol.**, 2000, **18**, 71-74.

KREBS J.R., WILSON J.D., BRADBURY R.B. et coll. – *The second silent spring ?* **Nature**, 1999, **400**, 611-612.

KROEMER G. – *The proto-oncogene Bcl-2 and its role in regulating apoptosis*. **Nature Med.**, 1997, **387**, 614-620.

KROKER G.P., STROUD R.M., MARSHALL R.T. et coll. – *Fasting and rheumatoid arthritis. A multicenter study*. **Clin. Ecol.**, 1984, **2**, 137-144.

KROKFOL Z. – *Stress and immunity*. **Lancet**, 1993, **341**, 881-882.

KRONTIRIS T.G. – *Oncogènes*. **N. Engl. J. Med.**, 1995, **333**, 303-306.

KORWCHUK D.P. – *Managing, acne in adolescents*. **Pediatr. Clin. North Am.**, 2000, **47**, 841-857.

KUNG A.W.C. – *Life events, daily stresses and coping in patients with Grave's disease*. **Clin. Endocr.** 1995, **42**, 303-308.

KUPER H., ADAMI H.O. et TRICHOPOULOS D. – *Infections as a major preventable cause of human cancer*. **J. Intern. Med.**, 2000, **248**, 171-181.

KWIATEK R., BARNDEN L., TEDMAN R. et coll. – *Regional cerebral blood flow in fibromyalgia : single photon emission computed tomography evidence of reduction in the pontine*

tegumentum and thalami. Arthritis Rheum., 2000, **43**, 2823-2833.

LABLANCHY J.P. et PAILLARD P. – *L'équilibre du pH urinaire. In La méthode Kousmine. 1 vol.*, 1989, **Jouvence édit. Onex/Genève**, 113-120.

LABORIE Y. et BERTHELOT J.M. – *Pseudopolyarthrites rhizoméliques : mise au point. Rev. Med. Interne*, 2002, **23**, 518-532.

LA DU B.N. – *Structural and functional diversity of paraoxonases. Nature Med.*, 1996, **2**, 1186-1187.

LAGARDE C. – *Radicaux libres et oligoéléments. Les Infos de l'A.F.M.O.*, 1991, n° 1, 1-7.

LAGARDE C. – *la micronutrition. In « L'alimentation ou la troisième médecine », 1 vol.*, 2001, **F.-X. de Guibert édit. Paris**, 509-541.

LAHESMAA-RANTALA R., MAGNUSSON K.E., GRANFORS K. et coll. – *Intestinal permeability in patients with Yersinia triggerred reactive arthritis. Ann. Rheum. Dis.*, 1991, **50**, 91-94.

LAMB B.T. – *Presenillins, amyloid-b and Alzheimer's disease. Nature Med.*, 1997, **3**, 28-29.

LAMBUN C, SAELENS Th., BERGOIN C. et coll. – *Le système immunitaire muqueux commun en pathologie respiratoire. Rev. Mal. Respir.*, 2000, **17**, 941-946.

LAMONTAGNE M. – *Traiter les tendinopathies mécaniques. Concours Médical*, 2002, **124**, 2161-2165.

LANGE L.S. et SHINER M. – *Small bowel abnormalities in multiple sclerosis. Lancet*, 1976, **2**, 1319-1322.

LANGIN D. – *Diabetes, insulin secretion and the pancreatic beta-cell mitochondrion. N. Engl. J. Med.*, 2001, **345**, 1772-1774.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

NEWMANN L.S., ROSE C.S. et MAIER L.A. – *Sarcoïdosis*. **N. Engl. J. Med.**, 1997, **336**, 1224-1234.

NEWMAN-TAYLOR A. – *Environmental determinants of asthma*. **Lancet**, 1995, **345**, 296-299.

NEWMARK P. – *Multiple sclerosis and viruses*. **Nature**, 1985, **318**, 101.

NICHOLS M.J. et NEWSOME W.T. – *The neurobiology of cognition*. **Nature**, 1999, **402**, C35-C38.

NICOLAS P., MOR A. et DELFOUR A. – *Les peptides de la défense antimicrobienne des vertébrés*. **Médecine/Sciences**, 1992, **8**, 423-431.

NITENBERG A. – *L'endothélium vasculaire : un organe cible du diabète*. **Ann. Endocrinol.**, 2002, **63**, 1S13-1S17.

NORDAU C.G. et BELJANSKI M. – *Beljanski, un novateur en biomédecine. Concepts, théories, applications*, **1 vol.**, 1996, **EVI. Liberty Corp édit. New York**, 118 pages.

NORSTEDT C., LANNFELT L. et WINBLAD B. – *Alzheimer's disease : a molecular perspective*. **J. Intern. Med.**, 1994, **235**, 195-198.

NOSEWORTHY J.H. – *Progress in determining the causes and treatment of multiple sclerosis*. **Nature**, 1999, **399**, A40-A47.

ODDY W.H., HOLT P.G., SLY P.D. et coll. – *Association between breast feeding and asthma in 6 years old children : findings of a prospective birth cohort study*. **Brit. Med. J.**, 1999, **319**, 815-819.

O'DELL J.R., BLAKELY K.W., MALLEK J.A. et coll. – *Treatment of early seropositive rheumatoid arthritis. À two year, double blind comparison of minocycline with hydroxychloroquine*. **Arthritis Rheum.**, 2001, **44**, 2235-2241.

O'FARRELLY C., MARTEN D., MELCHER D. et coll. – *Association between villous atrophy in rheumatoid arthritis*

and a rheumatoid factor and gliadin-specific IgG. Lancet, 1988, **2**, 819-822.

OGOREK C.P. et FISHER R.S. – *Differentiation between Crohn's disease and ulcerative colitis. Med. Clin. North Am.*, 1994, **78**, 1249-1258.

OLSON R.A. et FREY K.J. – *Nutritional quality of cereal grains. Genetic and agronomic improvement dans les séries Agronomy Madison (USA)*, **1 vol.**, 1987, n° **28**, 511 pages.

ORTONNE N. et ORTONNE J.P. – *Psoriasis : pathogénie. Presse Med.*, 1999, **28**, 1259-1265.

OTT P., LAIRON D. et VOGTMANN H. – *Quel avenir pour l'agriculture biologique ? La Recherche*, 1990, suppl. n° **227**, 28-31.

OUDE ELFERINK R.P.J. et GROEN A.K. – *The mechanism of biliary lipid secretion and its defects. Gastroenterol. Clin. North Amer.*, 1999, **28**, 59-74.

OWEN R.L. – *M cells. Entryways of opportunity for enteropathogens. J. Exp. Med.*, 1994, **180**, 7-9.

PAGANELLI R., LEVINSKY R.J., BROSTOFF J. et coll. – *Immune complexes containing food proteins in normal and atopic subjects after oral challenge and effect of sodium cromoglycate on antigen absorption. Lancet*, 1979, **1**, 1270-1272.

PALMBLAD J., HAFSTROM I. et RINGERTZ B. – *Antirheumatic effects of fasting. Rheum. Dis. Clin. North Am.*, 1991, **17**, 351-362.

PAMIES R.J. et CRAWFORD D.R. – *Tumor markers : an update. Med. Clin. North Am.*, 1996, **80**, 185-199.

PANITCH H.S., HIRSCH R.L., HALEY A.S. et coll. – *Exacerbations of multiple sclerosis in patients treated with gamma interferon. Lancet*, 1987, **1**, 893-894.

PANUSH R.S., CARTER R.L., KATZ P. et coll. – *Diet therapy for rheumatoid arthritis. Arthritis. Rheum.*, 1983, **26**, 462-471.

PANUSH R.S., STROUD R.M. et WEBSTER E.M. – *Food induced (allergic) arthritis. Inflammatory arthritis exacerbated by milk. Arthritis. Rheum.*, 1986, **29**, 220-226.

PAPO T., PIETTE J.C., LE THI HUONG DU et coll. – *Antineutrophil cytoplasmic antibodies in polycondritis. Ann. Rheum. Dis.*, 1993, **52**, 384-385.

PARIENTE R. – *Traitement des bronchopneumopathies chroniques destructives. Rev. Mal. Respir.*, 1993, **10**, 69-70.

PARK J.H., PHOTHIMAT P., OATES C.T. et coll. – *Use of P31 magnetic resonance spectroscopy of patients with fibromyalgia. Arthritis Rheum.*, 1998, **41**, 406-413.

PARKES A.L., et HUGHES G.R.V. – *Rheumatoid arthritis and food : a case study. Br. Med. J.*, 1981, **282**, 2027-2029.

PARKKARI J., NATRI A., KANNUS P. et coll. – *A controlled trial of the health benefits of regular walking on a golf course. Am. J. Med.*, 2000, **109**, 102-108.

PARRY M., ARNELL N., HULME M. et coll. – *Adapting to the inevitable. Nature*, 1998, **395**, 741.

PAUL C. et DUBERTRET L. – *Psoriasis : physiopathologie et génétique. Médecine Thérapeutique*, 1997, **3**, 235-241.

PAUL S. et REGULIER E. – *Bases moléculaires de l'oncogénèse. Ann. Biol. Clin.*, 2001, **59**, 393-402.

PAULING L. – *Abusez des vitamines, 1 vol.*, 1988, Tchou édit. Paris, 252 pages.

PAULY D., WATSON R. et CHRISTENSEN – *Quand le poisson vient à manquer. La Recherche*, 2002, n° **355**, 80-83.

PAUTHE C. et OZANNE J.M. – *L'alimentation crue en 400 recettes. 1 vol.*, 1999, F.-X. de Guibert édit. Paris, 518 pages.

Ces pages ne sont pas disponibles à la pré-visualisation.

WEINDRUCH R. – *Régime et vieillissement*. **Pour la Science**, 1996, n° 221, 42-48.

WEN L., PEAKMAN M., LOBO-YEO A. et coll. – *T-cell directed hepatocyte damage in auto-immune chronic active hepatitis*. **Lancet**, 1990, 336, 1527-1530.

WENDLING D., BIDET A. et GUIDET M. – *Intestinal permeability in ankylosing spondylitis*. **J. Rheumatol.**, 1990, 17, 114-115.

WEYAND C.M. et GORONZY J.J. – *Arterial wall injury in giant cell arteritis*. **Arthritis Rheum.**, 1999, 42, 844-853.

WHITE B. – *Immunopathogenesis of systemic sclerosis*. **Rheum. Dis. Clin. North Amer.**, 1996, 22, 695-708.

WIERSINGA W.M. et PRUMMEL M.F. – *Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. Current understanding*. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, 2001, 86, 501-503.

WILDER R.L., CALANDRA G.B., GARVIN A.J. et coll. – *Strain and sex variation in the susceptibility to streptococcal cell wall-induced polyarthritis in the rat*. **Arthritis Rheum.**, 1982, 25, 1064-1072.

WILLIAMS R. – *Rheumatoid arthritis and food. A case study*. **Br. Med. J.**, 1981, 283, 563.

WINROW V.R., WINYARD P.G., MORRIS C.J. et BLAKE D.R. – *Free radicals in inflammation : second messengers and mediators of tissue destruction*. **Br. Med. Bull.**, 1993, 49, 506-522.

WISNIESKI J.J., BAER A.N., CHRISTENSEN J. et coll. – *Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. Clinical and serological findings in 18 patients*. **Médecine**, 1995, 74, 24-41.

WOKKE J. – *Riluzole*. **Lancet**, 1996, 348, 795-799.

WOLF R.C., SMITH A.D. et FORMAN D. – *Metabolic polymorphisms in carcinogen metabolising enzymes and cancer*

susceptibility. **Br. Med. Bull.**, 1994, **50**, 718-731.

WOLFE F. – *When to diagnose fibromyalgia.* **Rheum. Dis. Clin. North Am.**, 1994, **20**, 485-501.

WOLFE F., ANDERSON J., HARKNESS D. et coll. – *Health status and disease severity in fibromyalgia : results of a six center longitudinal study.* **Arthritis Rheum.**, 1997, **40**, 1571-1579.

WOLPERT L. – *Mental health : malignant sadness the anatomy of dépression.* **Science**, 1999, **284**, 1474.

WUCHERPFENNIG K.W. – *Auto-immunity in the central nervous System : mechanisms of antigen présentation and recognition.* **Clin. Immunol. Immunopathol.**, 1994, **72**, 293-306.

WUCHERPFENNIG K.W. – *Mechanisms for the induction of auto-immunity by infectious agents.* **J. Clin. Invest.**, 2001, **108**, 1097-1104.

WYATT J., VOGELSANG H., HUBL W. et coll. – *Intestinal permeability and the prediction of relapse in Crohn's disease.* **Lancet**, 1993, **341**, 1437-1439.

X... – *Le glaucome, une maladie liée au stress ?* **Médecine/Sciences**, 2001, **17**, 525.

X... – *La migraine par l'image.* **La Recherche**, 2001, n° **343**, 7.

YAMANISHI Y. et FIRESTEIN G.S. – *Pathogenesis of rheumatoid arthritis : the role of synoviocyte.* **Rheum. Dis. Clin. North Amer.**, 2001, **27**, 355-371.

YASUI K., OHTA K., KOBAYASHI M. et coll. – *Successful treatment of Behçet disease with pentoxifylline.* **Ann. Intern. Med.**, 1996, **124**, 891-893.

YAZICI H. – *Behçet's syndrome : where do we stand.* **Am. J. Med.**, 2002, **112**, 75-76.

YEATMAN N., SACHS J. et BOTTAZZO G.F. – *Auto-immunity towards the year 2001*. **Immunol. Today**, 1992, **13**, 239-240.

YOUBICIER-SIMO B.J., BOUDARD F., CABANER C. et BASTIDE M. – *Biological effects of continuous exposure of embryos and young chickens to electromagnetic fields emitted by video display units*. **Bioelectromagnetics**, 1998, **18**, 514-523.

YOUJIM M. et RIEDERER P. – *La maladie de Parkinson*. **Pour la Science**, 1997, n° **233**, 60-67.

YOUINOU P. – *Bases physiopathologiques du traitement immunologique de la polyarthrite rhumatoïde*. **Immunologie Médicale**, 1992, **9**, 167-172.

YOUINOU P., REVELEN R. et BORDRON A. – *Is anti endothelial antibody the murder weapon in multiple sclerosis*. **Clin. Exp. Rheumatol.**, 1999, **17**, 35-36.

YOUINOU P. et MARIETTE X. – *Immunopathologie du syndrome de Gougerot-Sjögren*. **Rev. Prat.**, 2001, **51**, 165-170.

YUNUS M.B. et ALDAG J.C. – *Restless legs syndrome and leg cramps infibromyalgia syndrome : a controlled study*. **Br. Med. J.**, 1996, **312**, 1339.

ZELLER J. et HERMAN D. – *Pollinoses : diagnostic et traitement*. **Immunol. Med.**, 1993, **10**, 39-44.

ZHANG Z.G., WALL J.R. et BERNARD N.F. – *Tissue distribution and quantitation of a gene expressing a 64-kDa antigen associated with thyroid associated ophtalmopathy*. **Clin. Immunol. Immunopathol.**, 1996, **80**, 236-244.

ZIMMERMAN B.R. – *Sulfonylureas*. **Endocrinol. Metab. Clin. North Am.**, 1997, **26**, 511-522.

ZINKERNAGEL R.M. et DOHERTY P.C. – *Restriction of in vitro T cell mediated cytotoxicity in lymphocytic choriomeningitis within a syngeneic or semiallogeneic system*. **Nature**, 1974, **248**, 701-702.

ZIZA J.M. et CHAZERAIN P. – *Diagnostic et traitement de la pseudopolyarthrite rhizomélique*. **Rev. Prat.**, 1999, **49**, 598-601.

ZUCKER S. et CAO J. – *Imaging metallo proteinase activity in vivo*. **Nature Med.**, 2001, **7**, 655-656.