

Pratiques et résultats de l'automédication par les helminthes sur la base des observations des médecins

J. Liu¹, R.A. Morey², J.K. Wilson³ and W. Parker^{1*}

Departments of ¹Surgery and ²Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical Center, Durham, NC 27710, USA; ³Department of Sociology, University of Central Arkansas, Conway, AR, 72035, USA

(Reçu le 7 Janvier 2016; Accepté le 27 Avril 2016)

Résumé

L'utilisation réussie d'helminthes comme agents thérapeutiques pour résoudre les maladies inflammatoires a été enregistrée pour la première fois il y a 40 ans. Des travaux ultérieurs sur des sujets animaux et humains ont démontré que ces organismes pouvaient traiter efficacement un large éventail de maladies inflammatoires, notamment les allergies, les troubles auto-immuns et les troubles neuropsychiatriques associés à l'inflammation. Cependant, les informations disponibles concernant les utilisations thérapeutiques et les effets des helminthes chez l'homme sont limitées. Cette étude examine les pratiques et les expériences des personnes qui s'auto-traitent avec des helminthes du point de vue de leurs médecins. Cinq médecins surveillant plus de 700 patients en auto-traitement ont été interrogés. Les résultats soutiennent fortement les indications précédentes selon lesquelles l'helminthothérapie peut traiter efficacement un large éventail d'allergies, d'affections auto-immunes et de troubles neuropsychiatriques, tels que la dépression majeure et les troubles anxieux. Environ 57% des patients en auto-traitement observés par les médecins dans l'étude étaient autistes. Les médecins ont indiqué que la majorité des patients atteints d'autisme et de comorbidités associées à l'inflammation répondaient favorablement à la thérapie avec l'un des deux organismes les plus populaires actuellement utilisés par les auto-traités, *Hymenolepis diminuta* et *Trichuris suis*. Cependant, environ 1 % des patients pédiatriques ont éprouvé de graves douleurs gastro-intestinales avec l'utilisation de *H. diminuta*, bien que les symptômes aient été résolus avec un médicament antihelminthique. En outre, l'exposition aux helminthes n'a apparemment pas affecté la compréhension déficiente des situations sociales qui est la marque de l'autisme. Ces observations indiquent des points de départ potentiels pour des essais cliniques, et fournissent un soutien supplémentaire pour l'importance de tels essais et pour des efforts concertés visant à sonder le potentiel des helminthes, et peut-être d'autres produits biologiques, pour une utilisation thérapeutique.

Introduction

La colonisation par un helminthe a été présentée pour la première fois pour résoudre le rhume des foins il y a 40 ans (Turton, 1976). Des considérations biologiques et immunologiques (Rook,

2009; Parker et al., 2012; Parker & Ollerton, 2013), de nombreuses études sur des modèles animaux expérimentaux (Elliott et al., 2004; Imai & Fujita, 2004; Wohlleben et al., 2004; Williamson et al., 2016) et deux études prospectives sur l'homme (Summers et al., 2005b; Corrales & Farez, 2007), ont ensuite apporté un soutien solide au potentiel de l'helminthothérapie pour traiter un large éventail d'affections liées au système immunitaire. Sur la base de ce large éventail de faits, il est clair que la thérapie par helminthes (connue sous le nom de "thérapie helminthique" par la plupart des personnes qui pratiquent l'automédication, les fournisseurs d'helminthes et de nombreux scientifiques) a le potentiel de traiter les causes sous-jacentes de l'inflammation dans la société occidentale, et peut offrir des avantages qui ne sont pas réalisables avec une intervention pharmaceutique

*Fax: 919-684-7263
E-mail: William.Parker@Duke.edu

Malgré ce contexte remarquablement encourageant, les progrès dans le domaine de l'helminthérapie ont été extrêmement lents depuis la publication, il y a plus de 10 ans, du premier essai clinique réussi utilisant l'helminthérapie (Summers et al., 2005a). Aucun helminthe n'est actuellement approuvé par la FDA pour une utilisation chez l'homme, et peu d'essais cliniques sont menés (Tilp et al., 2013; Cheng et al., 2015).

Bien que la pratique médicale standard n'ait pas encore adopté l'helminthothérapie, les helminthes sont des organismes naturels, et des milliers de personnes ont expérimenté l'helminthothérapie par choix personnel pour répondre à un grand nombre de problèmes de santé (Flowers & Hopkins, 2013; Lukes et al., 2014; Cheng et al., 2015). Les informations obtenues auprès de ces personnes sont précieuses en tant qu'outil pour comprendre le potentiel de l'helminthérapie et même comme point de départ potentiel pour des essais cliniques (Flowers & Hopkins, 2013). Dans cette optique, une première étude a été menée pour évaluer les pratiques et les résultats de l'automédication par les helminthes (Cheng et al., 2015). Cette étude initiale a impliqué l'évaluation d'enquêtes auprès des personnes s'auto-traitant, des entretiens avec des fournisseurs et des distributeurs d'helminthes, et la compilation d'informations disponibles publiquement concernant l'automédication par les helminthes.

Bien qu'un grand nombre d'espèces (Lukes et al., 2014) puissent être envisagées pour une thérapie à base d'helminthes (ou de protozoaires comme alternative), l'utilisation actuelle des helminthes est limitée à quatre espèces. Deux organismes, les œufs de trichuris du porc (généralement connus sous le nom de *Trichuris suis ova*, TSO) et les cysticercoïdes du ténia du rat (*Hymenolepis diminuta* cysticer-coïdes ; HDC), qui ne colonisent pas l'homme et doivent donc être introduits régulièrement, sont actuellement les plus utilisés pour la thérapie. En outre, deux autres organismes capables de coloniser l'homme, la larve de l'ankylostome humain (*Necator americanus* ; NA) et les œufs de trichocéphale humain (généralement connus sous le nom de *Trichuris trichiura ova* ; TTO), sont également utilisés actuellement. Chaque helminthe a sa niche parmi les personnes qui s'auto-traitent, l'efficacité par rapport aux effets secondaires indésirables étant les principales considérations. Cependant, d'autres facteurs influencent le choix de l'helminthe, notamment la loyauté envers les fournisseurs, la maladie en question, la facilité de production, le coût financier et la disponibilité.

L'étude initiale des pratiques d'auto-traitement a produit une quantité considérable d'informations, notamment les doses, l'utilisation courante, la vulgarisation, les avantages et les effets secondaires indésirables des quatre helminthes mentionnés ci-dessus. Bien qu'instructifs, les résultats ont été limités par le manque de formation médicale de la plupart des personnes ayant répondu à l'enquête et par les personnes publiant leurs observations dans le domaine public. En revanche, les résultats rapportés par les médecins sur les résultats de l'autotraitement par les helminthes contiennent potentiellement un niveau de détail beaucoup plus important, comme on peut le voir dans l'étude d'un patient s'autotraitant avec le trichocéphale humain (Broadhurst et al., 2010).

Dans la présente étude, les médecins dont les patients s'auto-traitent avec des helminthes ont été interrogés afin d'obtenir des comptes rendus plus détaillés des effets de la thérapie helminthique. De plus, les enquêtes que nous avons obtenues précédemment ont été évaluées par un psychiatre certifié, et cette "évaluation des résultats rapportés par les patients" a été présentée. En outre, John Turton, le scientifique qui a publié le premier cas d'helminthothérapie (Turton, 1976), a été interviewé et son expérience décrite, avec sa permission.

Enfin, des informations supplémentaires provenant de fournisseurs d'helminthes concernant l'utilisation et les effets de la thérapie helminthique ont été obtenues et sont intégrées à cette étude.

Méthodes

Plan de l'étude

Les études ont été approuvées par le Duke Institutional Review Board. À aucun moment des informations de santé protégées n'ont été recueillies, et aucune information permettant d'identifier les personnes n'a été collectée, garantissant ainsi l'anonymat des participants. La seule exception a été l'entretien avec Turton, qui avait publié son expérience de l'automédication dans la littérature évaluée par des pairs (Turton, 1976; Ogilvie et al., 1978) et qui a donné son autorisation écrite pour l'inclusion du contenu de l'entretien dans ce manuscrit. Bien qu'aucune information d'identification personnelle n'ait été conservée, les progrès de certains des participants anonymes à l'enquête ont pu être évalués dans le temps. Ceci a été réalisé en reliant les informations non spécifiques (l'âge en années seulement, le sexe et/ou la condition médicale) obtenues dans l'enquête initiale avec les informations non spécifiques obtenues par les enquêtes de suivi ou par les discussions avec les fournisseurs d'helminthes. Cependant, à aucun moment les fournisseurs d'helminthes n'ont été mis au courant des informations contenues dans des enquêtes spécifiques ou du fait que des clients particuliers avaient ou n'avaient pas rempli les enquêtes.

Lors de l'étude initiale (Cheng et al., 2015), l'approche globale utilisée pour évaluer les pratiques actuelles et les résultats de l'autotraitement par helminthes comportait trois volets. Premièrement, les personnes produisant, vendant et/ou distribuant des helminthes ('prestataires') pour l'autotraitement par helminthérapie ont été interrogées. Deuxièmement, des enquêtes (intitulées "Enquête sur l'autotraitement par les helminthes : pratiques et résultats") ont été distribuées par le biais de sites Web de médias sociaux et par l'intermédiaire de fournisseurs d'helminthes aux personnes qui s'autotraitent avec des helminthes. Enfin, les informations accessibles au public concernant l'autotraitement par les helminthes et provenant d'un large éventail de sources, dont des livres, des articles, des films et des sites Web de médias sociaux, ont été compilées et évaluées. Comme décrit précédemment (Cheng et al., 2015), les multiples méthodologies ont facilité l'acquisition d'informations plus diverses que celles qui auraient pu être obtenues avec une seule méthode, et ont permis la triangulation entre les méthodes pour renforcer les conclusions concernant certains aspects de la pratique de l'autotraitement par les helminthes. Deux de ces trois approches (entretiens avec les prestataires et collecte d'enquêtes auprès des auto-traitants) ont été utilisées dans la présente étude, et des mises à jour des informations publiées précédemment sont fournies. Cependant, une mise à jour des informations disponibles au public n'est pas possible sans répéter l'ensemble de l'étude, et n'a pas été jugée utile étant donné le peu de temps écoulé entre l'étude initiale et la présente étude.

Entretiens avec des médecins

En plus des approches mentionnées ci-dessus, la présente étude a incorporé des entretiens avec des médecins (tous titulaires d'un diplôme de médecine) qui voient des patients qui s'auto-traitent avec des helminthes. Les noms des médecins ont été suggérés par des personnes connaissant les pratiques actuelles d'autotraitement par les helminthes (par exemple, des fournisseurs

d'helminthes ou des responsables de sites de médias sociaux pour l'helminthérapie) ou, dans certains cas, les médecins ont contacté directement l'un des auteurs (W.P.). Les médecins travaillant pour des entreprises qui fournissent des helminthes n'ont pas été inclus dans cette partie de l'étude, et dans les cas où les médecins travaillent en équipe, un seul des médecins a été contacté.

Au total, sept médecins de sept cabinets indépendants et privés ont été contactés. L'un d'entre eux n'a pas répondu, un autre a indiqué qu'il/elle n'avait pas assez d'expérience pour être utile, et cinq ont été interrogés. Les cinq médecins ont exercé la médecine pendant une moyenne d'âge de 25,8 ans (écart-type : 16,7 ans). Au cours de chaque entretien, les sujets suivants ont été abordés : nombre de patients utilisant des helminthes, type de maladies traitées, avantages, effets secondaires indésirables, tout cas d'intérêt particulier (tant en termes d'effets positifs que d'effets secondaires indésirables), et toute autre question que le médecin souhaitait aborder.

Aucune information d'identification personnelle n'a été enregistrée au cours des entretiens avec les médecins, afin de garantir l'anonymat des personnes interrogées. Les entretiens ont été menés par téléphone ou par e-mail, selon la préférence de chaque médecin. Dans les deux cas, les réponses des personnes interrogées ont été enregistrées manuscritement par l'un des auteurs (W.P.), et les enregistrements vocaux ou les copies des courriels n'ont pas été conservés, toujours pour garantir l'anonymat des personnes interrogées.

Entretien avec John Turton concernant la première utilisation publiée de la thérapie helminthique

John Turton, dont les publications sur sa propre expérience décrivent le premier cas rapporté d'helminthothérapie (Turton, 1976; Ogilvie et al., 1978), a été interviewé. Ses réponses sont incluses dans cette étude, avec sa permission.

Résultats

L'expérience et les travaux antérieurs de John Turton

En 1976, Turton a rapporté un soulagement du rhume des foins dans le premier cas connu de thérapie helminthique réussie (Turton, 1976). Turton avait souffert toute sa vie de rhume des foins et avait pris des antihistaminiques à répétition. Il espérait que l'automédication par le ver à crochet humain (NA) pourrait conduire à la prévention ou au traitement de la maladie allergique en induisant délibérément une hyporéactivité des IgE. La dose utilisée était au moins cinq fois plus élevée que la dose maximale d'environ 50 helminthes considérée comme bénéfique par les autotraitements actuels (Cheng et al., 2015). Turton s'est auto-traité avec quatre doses de 250 NA chacune sur une période de 27 mois, avec 5 mois entre le premier et le deuxième auto-traitement, et 4 mois d'intervalle pour le reste des traitements (Ogilvie et al., 1978). Des effets secondaires indésirables ont été signalés (Ogilvie et al., 1978). Lors de la première exposition, des symptômes gastro-intestinaux (GI) sévères se sont développés à partir du 25e jour environ de la première infection et ont duré jusqu'au 60e ou 70e jour environ. Ces symptômes comprenaient des douleurs abdominales, des nausées et des diarrhées, avec une augmentation de 310 % de la production fécale. La diarrhée a également persisté de la quatrième à la septième semaine suivant l'infection. La deuxième exposition a entraîné des symptômes GI

moins graves, et aucun symptôme GI n'a été noté au cours des troisième et quatrième expositions. En plus des effets gastro-intestinaux indésirables qui ont été signalés, Turton a également subi (communication personnelle à W.P.) des effets secondaires indésirables importants qui ont affecté sa peau. Des démangeaisons intenses, un prurit et une douleur ont été notés au site de pénétration cutanée après la première exposition. Les symptômes se sont aggravés avec chaque exposition ultérieure, pour finalement aboutir à une larva migrans cutanée avec formation de pus. Turton a eu recours à une "alimentation équilibrée" et à des suppléments de vitamines et de fer pour maintenir une nutrition adéquate pendant qu'il était colonisé par NA (communication personnelle à W.P.).

Avant l'expérience de Turton au milieu des années 1970, de nombreux autres scientifiques s'étaient exposés, ainsi que leurs collègues, à un grand nombre d'helminthes et de protozoaires potentiellement pathogènes (Lukes et al., 2014). Bien que ces nombreuses expériences publiées n'étaient pas de l'auto-traitement dans le sens où aucune maladie n'était traitée, et bien qu'elles ne puissent plus être publiées car elles ne répondent pas aux directives actuelles conçues pour protéger les sujets de recherche, elles donnent un aperçu des effets secondaires potentiels de l'exposition contrôlée aux helminthes (Lukes et al., 2014). À titre d'exemple, P.A.J. Ball, du Nuffield Institute of Comparative Medicine, s'est auto-colonisé en utilisant des larves NA de troisième stade (Ball & Bartlett, 1969). Entre 1965 et 1968, Ball s'est auto-infecté neuf fois avec NA, en utilisant des nombres six fois plus élevés, voire plus, que ceux utilisés par les individus qui s'auto-traitent actuellement (Cheng et al., 2015): 300 larves la première fois, 100 larves les deuxième et troisième fois, et 25 larves lors des infections suivantes. Une éruption cutanée est apparue et s'est poursuivie pendant environ 3 semaines après la première et la deuxième exposition. Cependant, l'éruption cutanée n'a persisté qu'une semaine après les autres expositions (Ball & Bartlett, 1969). En outre, des symptômes gastro-intestinaux graves, y compris des douleurs abdominales, des nausées et des diarrhées, sont apparus au cours de la première exposition. Ces symptômes ont progressivement diminué jusqu'à leur disparition complète après la troisième exposition.

Médecin n°1 (MD#1) : TSO, HDCs et autisme

L'utilisation d'helminthes, en particulier TSO, a été précédemment proposée comme un traitement potentiel pour les patients atteints d'autisme (Siniscalco & Antonucci, 2013). MD#1 est pédopsychiatre et traite environ 70 personnes atteintes d'autisme qui utilisent, ou ont utilisé, TSO. Il est important de noter que ces personnes sont décrites comme ayant un "autisme associé à l'inflammation", ou un autisme accompagné de troubles allergiques, digestifs et/ou auto-immunes. Les patients ont reçu TSO toutes les deux semaines, et le dosage dépendait de l'individu. La dose maximale était de 1250 œufs, et les enfants qui pesaient entre 30 et 50 livres commençaient généralement le traitement avec 500 œufs comme première dose, suivie de 800 œufs 2 semaines plus tard. Si elle était efficace, cette dose était maintenue. Si cette dose s'avérait inefficace, les patients essayaient alors 1250 œufs tous les 10 jours, ce qui était parfois efficace. MD#1 a signalé que toutes les personnes, sauf deux, parmi les quelque 70 personnes atteintes d'autisme associé à l'inflammation qui ont été traitées avec TSO ont constaté une amélioration de leurs problèmes, qui allaient des allergies récurrentes aux problèmes neuropsychiatriques, y compris les troubles de l'humeur et les comportements liés au trouble obsessionnel-compulsif (TOC). Parmi ces quelque 70 personnes, deux ont interrompu le traitement en raison d'une "hyperactivité significative" associée au traitement par TSO.

MD#1 a indiqué qu'il était possible de " surmonter " l'hyperactivité, mais les parents dans ces deux cas ont choisi de ne pas le faire. Pour les autres personnes (environ 68), environ 30% ont trouvé le traitement très efficace, 40% l'ont trouvé modérément efficace et 30% l'ont trouvé légèrement efficace. Ces estimations ne comprennent pas les deux patients qui n'ont pas maintenu le traitement.

MD#1 affirme que les résultats des tests cliniques ont démontré sans équivoque que l'amélioration associée à l'utilisation de TSO par les patients autistes était effective. Les tests cliniques comprenaient des tests sur la qualité des selles, le transit intestinal, la qualité du sommeil et les allergies. En outre, MD#1 indique que l'amélioration neuropsychiatrique a été évaluée en aveugle (les évaluateurs ne savaient pas que les patients s'auto-traitaient avec des helminthes) par un éventail de personnes, y compris des enseignants et des thérapeutes. MD#1 est convaincu que l'effet placebo n'est pas une "considération majeure" dans l'amélioration, bien qu'il ait été noté qu'aucune étude en double aveugle ou par placebo n'a été réalisée.

Bien que le MD#1 n'ait qu'une expérience très limitée avec les patients utilisant les CDH (cysticercoïdes du ténia du rat), un cas typique avec les CDH a été décrit. Un garçon de 4 ans qui présentait des symptômes de retard d'élocution et de comportement passif-agressif associés à une inflammation intestinale chronique et à une dysbiose a été traité à la nystatine (un agent antifongique) et aux probiotiques pendant un an. Par la suite, les symptômes ont été soulagés par la chélation à l'acide 2,3-dimercapto-1-propane sulfonique (DMPS) (une méthode d'élimination des métaux lourds, dont l'utilisation est controversée chez les patients autistes) et la nystatine jusqu'à ce qu'ils se détériorent après l'arrêt du traitement. Lorsque le patient a commencé le traitement avec dix CDH, de grandes améliorations de la fonction neuropsychiatrique ont été observées, notamment une meilleure humeur, une plus grande concentration et une meilleure élocution.

Médecin n°2 (MD#2): HDC et pratique pédiatrique générale, y compris l'autisme

MD#2 est un pédiatre qui traite environ 200 patients qui utilisent, ou ont utilisé, des HDC. Les patients de MD#2 ont accès aux helminthes de Microbiote Restoration (HDCBR), et ils ont également accès à une source fraîche de HDC (non purifiée et stabilisée avec des antibiotiques) qui est produite localement (HDC^{fresh}). MD#2 signale que les HDC^{fresh} coûtent environ cinq fois plus cher que les HDCBR, de sorte qu'il existe une certaine incitation financière à utiliser les HDCBR lorsque cela est possible. Cependant, MD#2 estime que le HDCBR est environ un tiers moins efficace que le HDC^{fresh}. Les patients de MD#2 utilisent généralement une dose initiale de 5 à 10 HDCBR ou de 1 à 2 HDC^{fresh}. Une dose d'entretien de 30 ou 60 HDCBR ou 20 HDC^{fresh} toutes les 3 semaines est utilisée. MD#2 rapporte qu'un certain nombre de patients autistes ont cessé de ressentir des réactions positives après un an de traitement par HDCBR. Lorsque ces patients sont passés à HDC^{fresh}, la réaction positive est réapparue. En outre, 30 à 35 % des patients autistes qui avaient peu de réactions positives avec le HDCBR ont eu davantage de

réactions positives avec le HDC^{fresh}.

Parmi les 200 patients de MD#2 qui utilisent les HDC, environ 60 % souffrent d'autisme, 30 % de PANDAS (troubles neuropsychiatriques auto-immunes pédiatriques associés à des infections streptococciques) et les 10 % restants présentent diverses autres pathologies,

notamment des maladies inflammatoires de l'intestin (MII), le syndrome de Down ou des allergies chroniques. Jusqu'à 70 % de tous les patients traités avec des HDC ont été jugés par le médecin comme ayant des réactions positives qui ont amélioré les problèmes de comportement, de cognition, d'inflammation ou d'allergies. En outre, le MD#2 a indiqué que les améliorations les plus importantes ont été observées dans trois domaines principaux : l'anxiété, le comportement TOC et les tics. Environ 80 % des patients atteints de PANDAS (ou d'autisme avec PANDAS) ont répondu positivement aux HDC. Ces patients ont montré des améliorations concernant les problèmes de diarrhée et d'infections. En revanche, seulement 60 % des patients atteints d'autisme ont montré une amélioration. Les patients autistes qui ont montré une amélioration ont présenté une meilleure cognition et un meilleur comportement, y compris une meilleure conscience et un meilleur langage, moins de confusion et d'hyperactivité, et une meilleure concentration.

Avec l'auto-traitement par les HDC, 6 à 7 patients sur 8 ou 9 atteints de MII ont montré une "amélioration spectaculaire" après l'exposition aux HDC, bien que les patients aient également été guidés vers un régime alimentaire équilibré, ce qui peut avoir contribué à l'amélioration. Deux des 8 ou 9 patients atteints de MII n'ont pas réagi à l'exposition aux HDC. Les parents ayant tendance à traiter les symptômes neuropsychiatriques associés à l'autisme ont souvent été surpris par l'amélioration des allergies. En outre, MD#2 estime qu'une cinquantaine de familles ont déclaré que "l'enfant n'a jamais été en meilleure santé et n'a pas eu autant d'infections" après le traitement par HDC. Cependant, MD#2 prévient que cette diminution des infections pourrait simplement être due, en partie, aux changements associés à l'âge.

Des éruptions cutanées ressemblant à une teigne ont été observées chez trois des quelque 200 patients après leur exposition au HDC^{BR}. Ces éruptions étaient apparemment dues aux antibiotiques contenus dans la préparation, car aucune réaction n'a été observée à l'égard du HDC^{fresh} ou du HDCBR sans antibiotique chez les mêmes patients. De plus, certains individus atteints d'auto déficience ont montré une augmentation temporaire de l'hyperactivité et de l'anxiété après l'exposition aux HDC. Cependant, cet effet secondaire n'a généralement été noté que lorsque les patients ont commencé à prendre des HDC ou lorsqu'ils ont augmenté leur exposition. Ce problème a été largement évité en utilisant des doses initiales plus faibles de HDC et en traitant les symptômes avec des antihistaminiques et de l'ibuprofène avant le traitement par HDC. Le MD#2 a indiqué que l'efficacité de l'ibuprofène dans le traitement de l'anxiété, de l'agitation, de l'hyperactivité et des troubles du sommeil dans ces cas est un indicateur que l'inflammation sous-tend les symptômes.

MD#2 a constaté que cinq des quelque 200 personnes concernées étaient colonisées par des HD. Trois des cinq colonisations ont été découvertes lors d'analyses des selles pour des problèmes non liés et n'ont pas été associées à des effets secondaires indésirables signalés. Selon le MD#2, de nombreux patients ne sont jamais testés pour la colonisation, de sorte que davantage d'individus peuvent être colonisés. Deux patients pédiatriques ont souffert de graves troubles gastro-intestinaux (crampes) après le traitement, semblables à ceux souvent observés avec l'ankylostome humain. Ces deux patients se sont avérés être colonisés par le HD, les helminthes ont été éliminés à l'aide de praziquantel, et les symptômes ont disparu.

Certaines anecdotes particulièrement convaincantes ont été décrites par MD#2. Il s'agit notamment du traitement du propre enfant de MD#2, qui a guéri d'une colite après 3 mois de traitement par TSO (pas par les HDC). Un enfant autiste a connu de nombreux problèmes psychologiques, tels que l'anxiété, des TOC et un comportement antisocial qui semblaient avoir été déclenchés par une

grave infection des sinus. Tous les problèmes de comportement ont complètement disparu après une dose de HDC^{Fresh}. Un autre cas concernait un enfant autiste, anxieux et atteint de colite ulcéreuse. La colite ulcéreuse et le poids de l'enfant se sont améliorés après le traitement par HDC.

Médecin n°3 (MD#3): HDC avec pratique familiale, y compris les maladies auto-immunes et l'autisme

MD#3 est un médecin de famille qui traite environ 250 patients qui s'auto-traitent avec des HDC disponibles dans le commerce (HDC^{BR}). La dose maximale de HDC utilisée par les patients de MD#3 est de 30 par mois. Parmi tous les patients qui ont été informés des effets des HDC par MD#3, seuls deux individus ont refusé d'essayer le traitement. MD#3 décrit la grande majorité des patients comme ayant un esprit ouvert concernant le traitement avant l'auto-traitement et une vision très positive du traitement après l'auto-traitement. MD#3 rapporte que les patients qui essaient les CDH appartiennent à diverses catégories, notamment ceux qui souffrent d'auto-immunité, d'allergies, de PANDAS, de tics (Tourettes) et d'autisme avec neuroinflammation. Parmi les patients de MD#3 qui essaient les HDC, 70 % sont autistes, 20 % ont des allergies et 10 % ont d'autres problèmes. Parmi les patients autistes, une majorité d'entre eux souffrent d'un autisme associé à un dysfonctionnement immunitaire.

Les résultats de l'helminthothérapie chez les patients de MD#3 étaient variés. Les patients souffrant d'allergies ont eu le taux de réponse le plus faible, avec environ 20 % de réponses positives. En revanche, 40 à 50 % des patients atteints d'autisme associé à des problèmes inflammatoires et à des maladies auto-immunes ont bien réagi. Les patients atteints de PANDAS sont ceux qui ont le mieux répondu, en moyenne 70 à 80 % d'entre eux montrant des améliorations après le traitement par helminthes. En particulier, les patients atteints de PANDAS et de TOC ou d'autres problèmes comportementaux, y compris l'agitation et l'agressivité, ont bien répondu. Le MD#3 a noté que les patients atteints de PANDAS et de TOC recevaient un large éventail de traitements, y compris des changements de régime alimentaire et des suppléments pour remédier à toute carence en vitamines, de sorte que les améliorations associées à l'utilisation de l'helminthothérapie pourraient dépendre d'autres thérapies ou interventions administrées simultanément.

Le rapport MD#3 indique que le traitement par les HDC a entraîné une "amélioration remarquable" des maladies auto-immunes et inflammatoires. Les patients atteints d'encéphalite, en particulier, ont montré des améliorations notables. Trois exemples spécifiques intéressants ont été décrits. Un patient de sexe masculin souffrant d'une maladie inflammatoire orbitaire et de diabète de type 1 a connu quelques améliorations au cours de la première année de traitement, mais les symptômes de ses maladies ont complètement disparu au cours de la deuxième année. Dans le deuxième exemple, un patient atteint de la colite de Crohn n'avait plus de symptômes au bout de trois mois. Enfin, un adolescent souffrant d'un trouble délirant a connu une réponse positive remarquable et le trouble a complètement disparu.

Deux personnes sur environ 250 ont signalé un effet secondaire indésirable de ballonnements. Parmi ces deux personnes, l'une a ressenti des ballonnements sévères et l'autre, le médecin lui-même, des ballonnements et une légère constipation. En outre, il a été noté que le manque de fraîcheur des helminthes ou une dose relativement faible (20 organismes maximum) peuvent être liés au manque d'efficacité chez certains des patients souffrant d'allergies graves.

Médecin n°4 (MD#4): HDC et TSO et pratique de la pédiatrie, y compris les maladies auto-immunes, l'autisme et les maladies mentales

MD#4 est un pédiatre qui a environ 210 patients d'une grande tranche d'âge qui se sont traités eux-mêmes avec des helminthes. Deux types d'helminthes, TSO et HDC, ont été utilisés par les patients de MD#4. MD#4 a décrit TSO comme étant "d'un coût prohibitif" et il a été utilisé par environ 100 patients. Le coût de la thérapie peut dépasser 10 000 \$/US/an, selon la dose. Les quelque 110 patients restants s'auto-traitent tous avec des HDC. Les patients de MD#4 ont accès à des HDC fraîchement produites (HDC^{fresh}) par un fournisseur local ainsi qu'à des HDC disponibles dans le commerce (HDC^{BR}). Les patients de MD#4 traités avec TSO ont utilisé une dose initiale de 125 et une dose d'entretien maximale de 500 toutes les 2 semaines. Les patients utilisant les HDC utilisaient une dose initiale de 5 pour les enfants, 10 pour les hommes adultes et 20 pour les femmes adultes, avec une dose d'entretien maximale de 40 HDC^{fresh} toutes les 3-4 semaines. La dose était réduite si une réponse négative était observée. MD#4 n'a pas pu comparer les effets de HDC^{fresh} avec ceux de HDC^{BR}, mais a pu comparer HDC avec TSO. Les HDC et le TSO ont eu des effets très similaires, selon le MD#4, la principale différence étant que les effets des HDC se sont manifestés plus rapidement (après quelques jours) que ceux du TSO, qui ont mis plus de temps à se manifester dans certains cas.

MD#4 considère le traitement par les helminthes comme "sûr, facile et traitant les mécanismes sous-jacents (de l'inflammation immunitaire)". MD#4 a déclaré que toutes les maladies chroniques devraient être sensibles au traitement par les helminthes, citant Yehuda Shoenfeld : "toutes les maladies chroniques sont auto-immunes jusqu'à preuve du contraire". Parmi les 200 patients traités par MD#4 qui utilisent des helminthes, environ 42% étaient autistes, environ 32% souffraient de "maladies chroniques complexes associées à l'auto-immunité", environ 12% avaient des maladies diagnostiques simples (y compris l'alopécie, la maladie de Hashimoto et les allergies), et les 13% restants avaient des "problèmes divers".

MD#4 a indiqué qu'environ 40 % des patients n'avaient pas réagi aux CDH, qu'environ 50 % des patients avaient connu une amélioration certaine et que 10 % avaient connu une amélioration équivoque. MD#4 indique que les patients ont bénéficié d'un certain nombre d'interventions supplémentaires, notamment une modification de leur régime alimentaire et de leur comportement. Néanmoins, MD#4 a indiqué que les patients étaient généralement à un stade stable avant d'essayer les helminthes, de sorte que l'effet des helminthes pouvait être évalué avec un certain degré de fiabilité.

Les patients autistes qui ont répondu positivement à l'autotraitement par les helminthes ont connu une amélioration cognitive et comportementale. Les schémas d'élocution ont été améliorés, avec des capacités accrues pour les mots et les phrases. Certains patients ont également vu se développer leur sens de l'humour et de l'ironie. Selon le MD#4, les parents utilisent "souvent" le mot "miracle" pour décrire l'amélioration.

Quelques cas spécifiques ont été décrits par MD#4. Une jeune fille atteinte d'alopécie et une femme âgée souffrant d'une affection cutanée ont connu une amélioration remarquable. En outre, un homme souffrant de la thyroïdite de Hashimoto a connu une réponse positive notable, confirmée par un test sanguin.

MD#4 a passé un temps considérable à essayer en vain de déterminer ou prédire quels patients présenteraient un "effet spectaculaire" de la thérapie helminthique, et

ceux qui ne réagiraient pas du tout. Le point de vue de MD#4 est que la réponse aux helminthes est imprévisible.

MD#4 a décrit une augmentation transitoire de l'hyperactivité (sans douleur physique) comme un effet secondaire de l'auto-traitement par les helminthes, qui a été observé chez environ 25% des patients atteints d'autisme. Cet effet a été toléré jusqu'à sa disparition. Certains symptômes gastro-intestinaux, impliquant un léger inconfort, ont également été observés. MD#4 considérait cet inconfort comme un signe que le système immunitaire se "réveillait", et pas nécessairement comme un problème.

Médecin n°5 (MD#5): HDC et problèmes neuropsychiatriques

MD#5 est un psychiatre qui a environ 20 patients qui se sont traités eux-mêmes avec des HDC disponibles dans le commerce pendant au moins 3 mois. Les patients de MD#5 utilisaient une dose de 30 HDC toutes les 3 semaines. MD#5 a indiqué que, bien que l'état des patients se soit amélioré, il était impossible de savoir si cette amélioration était due aux helminthes ou à un certain nombre d'autres interventions mises en place, notamment une psychothérapie et des modifications du régime alimentaire. La seule exception était un patient souffrant de dépression qui a été complètement résolu après 3-4 doses de HDC. Dans ce cas, le patient ne respectait pas toutes les interventions, à l'exception de la thérapie helminthique. En outre, un patient sur 20 a souffert de vomissements et de nausées aigus pendant le traitement par HDC, bien que ce patient ait eu des symptômes similaires avant l'autotraitement par les helminthes.

MD#5 a rapporté des résultats de laboratoire intéressants provenant de l'analyse d'échantillons de selles de deux patients, un adulte de sexe féminin et un enfant de 6 ans, avant et après un auto-traitement avec les helminthes. Les deux patients ont constaté une diminution des marqueurs inflammatoires dans leurs selles. Une diminution d'un facteur 40 de la lactoferrine, d'un facteur 5 du lysozyme et d'un facteur 40 de l'IgA a été observée dans les selles de l'adulte après l'autotraitement par les helminthes. De même, une diminution de deux fois la lactoferrine, de trois fois le lysozyme et de huit fois les IgA a été observée dans les selles de l'enfant après un auto-traitement avec les helminthes. MD#5 a également observé des maladies temporaires de type viral chez deux patients pédiatriques après un auto-traitement par des helminthes, et a émis l'hypothèse que le système immunitaire se "réveillait" après l'auto-traitement et combattait les infections virales latentes. Cependant, MD#5 a souligné que les relations putatives entre les maladies et l'autotraitement par les helminthes sont spéculatives.

Volonté d'essayer la thérapie helminthique

Le nombre relatif d'individus prêts à essayer la thérapie par helminthes est très intéressant. Chaque médecin a fourni une estimation du nombre d'individus prêts à essayer les helminthes, et la réponse variait selon le médecin en question. MD#1 a indiqué que 95 % des parents d'enfants autistes étaient disposés à donner à leur enfant un TSO, mais que les considérations financières, qui empêchent le recours à cette thérapie étaient importantes pour de nombreuses personnes. MD#2 a indiqué qu'environ 50 % des parents d'enfants autistes ont décidé d'utiliser les CDH pour le traitement de leur enfant, alors que la plupart des parents ne donneraient pas de CDH à leur enfant uniquement pour des raisons d'allergies. Selon MD#2, de nombreuses raisons ont été données par les parents qui ont décidé de ne pas donner de CDH à leur enfant, notamment le "facteur répugnant" (dégoût), la peur des helminthes et les informations négatives trouvées sur Internet.

MD#2 a indiqué que la plupart des raisons de ne pas utiliser les helminthes n'étaient pas fondées sur une pensée rationnelle ou étaient induites en erreur par des histoires d'helminthes plus risqués, comme l'ankylostome humain. D'autre part, MD#2 a noté qu'un deuxième avis d'un autre médecin dissuade parfois les parents d'acquiescer des helminthes pour leur enfant. MD#3 et MD#4 ont tous deux indiqué que plus de 99% des individus dans leurs cabinets respectifs étaient prêts à essayer l'automédication par les helminthes.

Analyse des résultats de l'enquête par les médecins: traitement des troubles neuropsychiatriques à l'aide des CDH

Les résultats d'enquêtes menées auprès de personnes s'auto-traitant avec des helminthes ont été rapportés précédemment (Cheng et al., 2015). L'observation selon laquelle plusieurs individus ont rapporté un traitement efficace de troubles neuropsychiatriques avec des CDH était intéressante. Dans cette étude précédente, l'erreur du survivant a été largement écarté comme facteur de confusion puisque la plupart des participants ont obtenu leurs helminthes auprès d'un seul fournisseur non commercial qui a déclaré un taux de réponse de 100 % à l'enquête. Cependant, l'auto-diagnostic, en particulier pour les troubles neuropsychiatriques, peut être peu fiable. En gardant cela à l'esprit, les enquêtes impliquant le traitement de troubles neuropsychiatriques avec des CDH ont été évaluées par un psychiatre certifié (co-auteur R.A.M.), et un diagnostic probable des conditions du participant a été fourni (table 1). Les résultats ont effectivement suggéré que les diagnostics autodéclarés n'étaient pas fiables. Par exemple, bien que cinq participants aient déclaré un trouble bipolaire (Cheng et al., 2015), seul un des participants a été jugé comme tel par le médecin. La dépression majeure était l'évaluation la plus fréquente faite par le médecin, 7 répondants sur 10 ayant probablement une dépression majeure (table 1).

L'excellente réactivité des affections neuropsychiatriques à l'helminthothérapie est encourageante, notamment au vu de la longue durée de la maladie rapportée par les participants (moyenne = 27,1 ans). Dans deux cas (#1 et #6), la durée de l'affection neuropsychiatrique telle que rapportée dans l'enquête peut avoir inclus la durée d'affections inflammatoires (ex. allergies) autres que les affections neuropsychiatriques listées. Dans ces deux cas, la durée des affections neuropsychiatriques a été corroborée (vérifiée) par un entretien avec le fournisseur d'helminthes sans compromettre l'anonymat des participants, comme décrit dans les Méthodes. Bien que les bénéfices rapportés de la thérapie helminthique pour les troubles neuropsychiatriques soient excellents (moyenne de 8,65 sur une échelle de 0 à 10), les participants n°4, n°8 et n°9 ont été jugés "sous-traités" en raison du faible nombre d'helminthes utilisés et de l'efficacité incomplète qu'ils ont rapportée. Ce constat a été corroboré par le fournisseur. Par exemple, une augmentation de la dose de 20 CDH/mois (le nombre utilisé au moment de l'enquête initiale) à 45 CDH/2 semaines a entraîné une efficacité complète du traitement (sans effets secondaires) pour le participant n° 4.

Biais de sélection favorisant les enquêtes auprès des personnes ayant des problèmes avec la thérapie helminthique

Notre étude précédente utilisant l'enquête sur l'autotraitement (Cheng et al., 2015) a été grandement facilitée par un fournisseur-

Table 1. Thérapie par les helminthes et troubles neuropsychiatriques. Les réponses ont été recueillies auprès des participants à une étude précédente (Cheng et al., 2015) qui ont évalué l'efficacité et les effets secondaires du traitement par des professionnels de la santé et de l'autotraitement avec des cysticercoïdes *Hymenolepis diminuta* (HDC). Les notes sont données sur une échelle de 11 points allant de 0 à 10, 0 correspondant à l'absence d'efficacité ou d'effets secondaires, et 10 à l'efficacité totale ou aux effets secondaires les plus graves. NOS, autrement non spécifié; TDAH, trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité; TOC, trouble obsessionnel-compulsif; NA, non applicable, un seul diagnostic.

Participant	Likely diagnosis	Other likely diagnosis	Medicine effectiveness/ side-effects	Helminth effectiveness/ side effects	Duration of con- dition (years)
1	Major depression	Anxiety NOS	2/8	9/0	34
2	Major depression	ADHD	7/6	9/2	24
3	Major depression	OCD	8/7	9/0	20
4	Major depression	Panic disorder	2/7	6.5/0	9
5	Major depression	Anxiety NOS	2/8	10/0	47
6	Major depression	NA	0/4	10/2	20
7	Major depression	NA	4/3	9/2	42
8	Generalized anxiety disorder	Panic disorder	9/6	8/0	19
9	Anxiety NOS	NA	8/1	7/1	48
10	Bipolar disorder	NA	7/3	9/0	8

non commercial d'helminthes qui a pu obtenir un taux de réponse de 100 % parmi les personnes recevant gratuitement des helminthes du fournisseur. Depuis cette étude originale, le MD#4 a accepté d'aider à obtenir plus de données, a demandé à environ 70 patients de répondre à l'enquête et était très optimiste quant à leur participation. Parmi les patients contactés par MD#4, 68 ont été décrits par le médecin comme ayant eu des expériences positives avec les CDH, les deux autres ayant eu des "difficultés". Il est intéressant de noter que l'un des deux patients ayant eu des difficultés a répondu à l'enquête, alors qu'aucun des 68 patients qui étaient relativement plus satisfaits de leur traitement (d'après le rapport de leur médecin) n'a répondu à l'enquête. Cette observation peut refléter un biais potentiel parmi les participants à l'enquête qui paient leur thérapie, suggérant que ceux qui ne sont pas satisfaits sont peut-être les plus intéressés à faire avancer la science en remplissant l'enquête. Malheureusement, ce biais potentiel de sélection peut empêcher la poursuite de la collecte de données fiables de l'enquête, à moins qu'un autre fournisseur non commercial fournissant gratuitement des helminthes ne soit disposé à participer. En même temps, ce problème souligne fortement la nécessité de mener des études financées et contrôlées pour évaluer l'efficacité de la thérapie helminthique.

Évolution de la popularité de divers helminthes sur la base d'entretiens avec des prestataires de services

Nous avons précédemment rapporté (Cheng et al., 2015) une multitude d'informations obtenues auprès des fournisseurs d'helminthes, notamment les utilisations, la posologie, les coûts, l'efficacité, les effets secondaires et la vulgarisation des quatre helminthes actuellement utilisés. Bien que la plupart des informations obtenues proviennent de fournisseurs commerciaux ayant des intérêts directs dans le succès de leurs produits, les informations ont été corroborées par d'autres sources, y compris des concurrents commerciaux ayant des intérêts opposés. Lorsque les données ont été compilées pour la dernière fois au début de 2015 (Cheng et al., 2015), l'helminthe le plus populaire utilisé par les autotraitement était le trichocéphale du porc (formulation à faible pH de TSO, avec environ 4000 utilisateurs), suivi de l'ankylostome humain (NA, environ 900 utilisateurs), du trichocéphale humain (TTO, 600 utilisateurs) et enfin du ténia du rat (HDC, 500 utilisateurs). Cependant, l'utilisation des HDC

a rapidement augmenté en l'espace d'une année, passant d'environ 500 utilisateurs en janvier 2015 à environ 700 en avril, et à environ 1200 en décembre, ce qui en fait probablement le deuxième helminthe le plus utilisé à la fin de 2015. Bien que l'utilisation des HDC soit actuellement en passe de dépasser l'utilisation de TSO et de devenir l'helminthe le plus utilisé par les personnes qui se soignent elles-mêmes, un producteur de TSO fait remarquer que la production des organismes en vertu de la réglementation sur les compléments (plutôt que sur les médicaments) pourrait réduire le prix de TSO de cinq fois ou plus. Des travaux visant à cette réduction drastique des coûts sont actuellement en cours et, s'ils portent leurs fruits, pourraient conduire à une expansion rapide et imprévisible du marché de TSO (formulation à faible pH). En outre, la FDA n'approuve pas actuellement l'expédition des HDC aux États-Unis, un facteur qui pourrait rendre difficile l'obtention de ces organismes, dont la stabilité est limitée après leur isolement (Cheng et al., 2015), pour ce qui est actuellement le plus grand marché des helminthes.

Discussion

La précédente étude socio-médicale évaluant les pratiques et les résultats des personnes qui s'auto-traitent avec des helminthes s'est concentrée sur les rapports fournis par les personnes qui s'auto-traitent et par les fournisseurs ou distributeurs d'helminthes. Cette étude, en revanche, contient un retour d'information substantiel de la part des médecins dont les patients se soignent eux-mêmes avec des helminthes. Sur les cinq médecins interrogés, trois voyaient principalement des patients autistes en auto-traitement. Un quatrième a déclaré qu'environ 40 % de ses patients en auto-traitement étaient autistes. Le cinquième médecin n'a vu aucun patient autiste, mais a vu moins de patients en auto-traitement que tous les autres médecins. Ainsi, la grande majorité (57%) des patients décrits par les médecins dans ce rapport étaient autistes. Cette observation peut s'expliquer par au moins deux facteurs. Premièrement, les parents de patients autistes sont très enclins à rechercher des traitements médicaux alternatifs (Levy & Hyman, 2003; Levy et al., 2003; Harrington et al., 2006; Hanson et al., 2007; Perrin et al., 2012; Akins et al., 2014). Deuxièmement, les parents de patients autistes sont relativement susceptibles de maintenir la supervision de leur enfant par un médecin, malgré le recours à des traitements alternatifs tels que l'helminthérapie. Cela contraste avec de nombreux adultes

Table 2. Les effets généralisés de l'automédication par les helminthes chez les patients atteints d'autisme.

Physician number; helminths used ^a	Number patients with autism	% Definite improvement	% Possible improvement	% No improvement	% Worse
MD#1; TSO	70	97	0	0	3 ^b
MD#2; HDC	120	60	0	38	2 ^c
MD#3; HDC	175	40–50	0	50–60	0
MD#4; HDC or TSO	88	50	10	40	0

^aHelminths used were ova from *Trichuris suis* (TSO) and cysticercoids from *Hymenolepis diminuta* (HDC).

^bSignificant hyperactivity.

^cColonization with severe gastric pain eliminated with anti-helminth drugs, observed in two patients, both with severe disease (mostly non-verbal) and under the age of 8 years.

neurotypiques qui s'auto-traitent, qui sont susceptibles d'essayer l'auto-traitement à l'insu d'un médecin.

L'helminthothérapie a déjà été suggérée comme un traitement potentiel de l'autisme (Siniscalco & Antonucci, 2013). Toutefois, il convient de souligner que les médecins interrogés dans le cadre de la présente étude n'ont pas signalé que l'helminthothérapie affectait les dysfonctionnements de la compréhension des interactions sociales qui caractérisent les troubles du spectre de l'autisme (TSA). En d'autres termes, l'helminthothérapie n'a pas traité efficacement les TSA, en soi. Les médecins ont plutôt indiqué que diverses affections liées à l'inflammation et co-associées aux TSA, comme les allergies et les problèmes digestifs, étaient traitées. La [table 2](#). présente un résumé du degré global de bénéfice ou de préjudice de l'helminthothérapie pour les patients autistes. À l'exception de MD#1, tous les médecins ont déclaré qu'environ 40 à 60 % des patients autistes ont bénéficié de leur auto-traitement. En revanche, MD#1 a décrit presque tous les patients comme en ayant bénéficié. Cependant, MD#1 a divisé les résultats de l'helminthothérapie en trois catégories : hautement (30% des patients), modérément (40% des patients) et légèrement (30% des patients) efficaces. Il est donc possible que les observations de MD#1 soient cohérentes avec celles des autres médecins. Il convient de noter que MD#3 a observé un pourcentage plus faible de réponses positives (40% des patients) à l'auto-traitement que les autres médecins. Cependant, les patients de MD#3 ont utilisé des niveaux de thérapie avec des HDC plus faibles

que les patients des autres médecins, n'avaient pas accès à HDC^{fresh}, et ont pu inclure des individus sans conditions inflammatoires. Ces facteurs peuvent expliquer le taux de réponse positive plus faible rapporté par MD#3.

Un résumé des effets spécifiques de l'helminthothérapie est présenté dans la [table 3](#). Les conditions co-associées qui ont été traitées efficacement par l'helminthothérapie chez certains patients comprenaient des troubles neuropsychiatriques tels que l'irritabilité, la dépression, l'anxiété, l'inattention, les tics et les comportements obsessionnels-compulsifs. Notre étude précédente (Cheng et al., 2015) a suggéré que ces mêmes troubles neuropsychiatriques étaient efficacement traités par l'helminthothérapie chez des individus adultes neurotypiques (individus sans TSA). Ainsi, le présent travail, en conjonction avec l'étude précédente, soutient fortement l'idée que l'helminthothérapie peut traiter un large éventail de troubles neuropsychiatriques chez les patients pédiatriques et adultes avec et sans TSA.

Des changements dans les capacités de communication ont été observés chez certains patients atteints de TSA, ce qui a été attribué à une diminution de l'inflammation associée à l'helminthe thérapie qui a potentiellement " permis au cerveau de mieux fonctionner ". Cependant, tous les médecins traitant des patients autistes ont noté que la sélection des patients était importante. Seuls les patients qui présentaient des

Table 3. Effets spécifiques de l'autotraitement par helminthérapie chez les patients autistes.

Réaction	Rapports des médecins
Réactions positives	
Amélioration des problèmes gastro-intestinaux tels que la diarrhée, les ballonnements abdominaux, les douleurs abdominales, l'appétit, les levures, les dysbactérioses	MD#1, MD#2
Amélioration des problèmes cognitifs tels que la conscience, la confusion, la parole, l'anxiété, les troubles obsessionnels compulsifs, les troubles délirants, etc. obsessionnel-compulsif, trouble délirant,	MD#1, MD#2, MD#3
Amélioration des problèmes cognitifs tels que la conscience, la confusion, la parole, l'anxiété, les troubles obsessionnels compulsifs, les troubles délirants, etc. obsessionnel-compulsif, trouble délirant	MD#1, MD#2, MD#3, MD#4
Amélioration des problèmes auto-immuns ou allergiques tels que le diabète de type 1, la colite de Crohn, la colite ulcéreuse ou l'asthme.	MD#1, MD#2, MD#3
Amélioration des états inflammatoires tels que la rhinite, la conjonctivite, les affections cutanées	MD#1, MD#4
Effets indésirables*	
Hyperactivité transitoire	MD#1, MD#2, MD#4
Éruptions cutanées attribuées aux antibiotiques dans la préparation commerciale HDC	MD#2
Colonisation avec douleurs gastro-intestinales sévères	MD#2
Douleurs gazeuses légères à modérées ou constipation légère	MD#3, MD#4

* Bien que tous les médecins aient signalé des effets indésirables, ces effets ont rarement été jugés supérieurs aux avantages du traitement (voir [table 2](#)).

symptômes importants associés à l'inflammation, y compris des troubles neuropsychiatriques associés, des allergies et des problèmes de digestion, étaient considérés comme pouvant bénéficier fortement de la thérapie helminthique. Il s'agit d'une autre indication que l'helminthothérapie ne traite pas les TSA en soi, mais qu'elle affecte les conditions inflammatoires associées chez certains patients.

Trois médecins ont signalé indépendamment une augmentation temporaire de l'hyperactivité chez une fraction de leurs patients atteints de TSA peu après la prise d'helminthes. De plus, près de 1 % (3 sur environ 400) des patients pédiatriques ont ressenti des crampes sévères associées à la colonisation par HDC et ont dû faire retirer les helminthes. Ces effets secondaires n'ont pas été constatés dans notre précédente étude utilisant des entretiens avec des prestataires et des résultats rapportés par les patients (Cheng et al., 2015). Les nouvelles observations reflètent à la fois une augmentation de l'utilisation des CDH dans la population pédiatrique, ainsi qu'une meilleure connaissance des détails de la part des médecins. Ainsi, cette étude fournit un plus grand niveau de détail concernant les effets de l'autotraitement par helminthérapie que celui obtenu précédemment, en grande partie grâce aux observations faites par les médecins participant à cette étude.

La possibilité d'effets placebo a été discutée avec chaque médecin participant à cette étude. Tous les médecins ont indiqué qu'ils pensaient que les principaux effets observés n'étaient pas dus à des effets placebo. En même temps, ils ont tous reconnu que certains des effets pouvaient être dus à un effet placebo. MD#2, par exemple, a noté que l'effet était meilleur lorsque les parents étaient favorables à la thérapie, et MD#3 a noté qu'il/elle était confiant(e) dans les conclusions concernant les effets réels des helminthes mais que leurs observations n'étaient pas "rigoureuses". Dans notre étude précédente utilisant les résultats rapportés par les patients (Cheng et al., 2015), plusieurs éléments indiquaient que les effets primaires de l'auto traitement par les helminthes n'étaient pas dus à des effets placebo. Le plus important d'entre eux était la surprise littérale lorsque les helminthes étaient utilisés avec l'intention de traiter les allergies, mais se sont avérés de manière inattendue avoir un effet sur les conditions neuropsychiatriques. Un autre facteur suggérant que les effets observés dans l'étude précédente n'étaient pas dus à un effet placebo était que les auto traitants pouvaient dire quand un helminthe était inopinément mal formulé et ne fonctionnait pas. Un autre facteur, parmi d'autres, était la durée de la maladie chronique pendant des décennies chez de nombreux participants à l'étude précédente, ce qui suggère que la "régression à la moyenne" n'était pas une mise en garde importante. Dans la présente étude, qui porte sur de nombreux patients pédiatriques, il y a moins d'indices montrant que l'effet placebo n'était pas important dans les observations du médecin. Néanmoins, les observations de MD2 selon lesquelles (a) la formulation de l'HDC était importante dans les résultats, et (b) les patients traités pour des problèmes de comportement étaient surpris de voir des effets sur les conditions allergiques, sont deux indicateurs que tous les effets observés dans cette étude n'étaient pas dus à un effet placebo. En outre, les observations faites dans cette étude sont cohérentes avec l'étude précédente (Cheng et al., 2015), les deux études pointant vers l'idée que l'helminthothérapie est un traitement efficace pour une variété de troubles neuropsychiatriques.

Si des études randomisées, en aveugle et contrôlées par placebo, approuvées par la FDA, venaient à démontrer que l'helminthothérapie est un traitement anti-inflammatoire efficace qui affecte un large spectre de maladies, on peut s'attendre à ce que la commercialisation et des plans de marketing efficaces fassent

rapidement de l'helminthothérapie un élément de base de la médecine moderne et peut-être de l'enrichissement du Microbiote une composante essentielle de la médecine préventive. Cependant, à l'heure actuelle, la réputation négative des helminthes en tant que parasites et l'absence d'helminthes approuvés par la FDA pour un usage médical laissent penser que l'autotraitement par les helminthes tel qu'il existe actuellement ne se généralisera probablement pas. Cette étude tend à contredire ce point de vue, une grande partie des patients (ou des parents de patients pédiatriques) étant disposés à essayer l'autotraitement par les helminthes. Cependant, il convient de souligner que la majorité des patients décrits dans cette étude étaient autistes, et que ces patients (ou leurs parents) peuvent être particulièrement enclins à essayer des thérapies alternatives (Levy & Hyman, 2003; Levy et al., 2003; Harrington et al., 2006; Hanson et al., 2007; Perrin et al., 2012; Akins et al., 2014). En outre, les patients décrits dans cette étude avaient cherché des médecins qui acceptaient les thérapies alternatives, et donc ces patients peuvent être plus enclins que les patients typiques à accepter l'helminthothérapie. Néanmoins, le MD#4, qui avait l'un des taux les plus élevés d'acceptation de l'helminthothérapie par les patients, a déclaré que ce n'était pas l'opinion du médecin qui comptait beaucoup dans le processus de décision, mais plutôt l'opinion d'autres parents dont les enfants autistes avaient essayé la thérapie et connu des résultats positifs.

Une observation encourageante faite dans cette étude est que, selon les rapports des médecins, les patients ne s'en remettaient pas strictement à l'helminthérapie pour réduire l'inflammation. Les patients ont plutôt adopté une approche plus holistique, en changeant de régime alimentaire pour réduire l'inflammation (moins de graisses et de sucres transformés et plus de fibres), et en surveillant d'autres questions de santé importantes, comme les niveaux de vitamine D. Sur la base de notre compréhension actuelle du dysfonctionnement immunitaire dans la société occidentale (Parker & Ollerton, 2013), on s'attend en effet à ce que de telles interventions fonctionnent en synergie avec la thérapie helminthique pour améliorer la fonction immunitaire. En effet, le médecin n°5 a noté que les helminthes ne semblaient pas "porter le poids" du traitement des troubles neuropsychiatriques chez ses patients adultes, à l'exception d'un patient qui ne respectait pas les règles, sauf celles de la thérapie helminthique. Cette situation contraste fortement avec celle de notre étude précédente, qui a recueilli des rapports d'adultes qui utilisaient l'helminthérapie en grande partie sans la supervision d'un médecin (Cheng et al., 2015). Ces personnes ont adopté une approche beaucoup moins holistique, ignorant généralement les questions alimentaires. Cette différence de comportement entre les patients de cette étude et les participants de l'étude précédente pourrait être attribuée, en partie, à des différences dans le degré de supervision par un médecin. Cependant, la population de patients de la présente étude est en grande partie pédiatrique et donc fortement influencée par les choix parentaux, ce qui pourrait expliquer les différences entre cette étude et l'étude précédente.

Les helminthes ont une réputation sensiblement négative en tant que parasites, et en effet, de nombreuses anecdotes disponibles qui pointent vers la nature néfaste de certains helminthes. Cependant, le plus grand essai randomisé réalisé à ce jour dans l'histoire de l'humanité (Awasthi et al., 2013) a abordé la question de la "toxicité" des helminthes de manière quantitative. Couvrant environ 1 million d'enfants de moins de 5 ans, l'essai a évalué l'effet du vermifuge sur la mortalité et le poids des enfants dans le nord de l'Inde

Dans l'étude, le vermifuge a permis de réduire efficacement le nombre d'ascaris, les plus courants, mais n'a pas permis de lutter contre les vers plats, moins courants, qui étaient présents chez environ 5 % de la population. Malgré la réputation des helminthes, le vermifuge n'a pas affecté le poids corporel, et aucun effet statistiquement significatif sur la mortalité infantile n'a été observé. Cette observation pourrait suggérer que les helminthes, en général, sont bien adaptés à leurs hôtes, malgré certains cas spécifiques dans lesquels les helminthes sont effectivement délétères pour leurs hôtes. En effet, comme le soulignent Falcone & Prichard (2005):

En supposant que cette utilisation thérapeutique [des helminthes], actuellement à l'étude, apporte les bénéfices escomptés, elle pourrait amener les chercheurs à se demander si ces organismes ne pourraient pas légitimement revendiquer un nouveau statut de guérisseurs plutôt que de pathogènes, voire de symbiotes plutôt que de parasites, à condition que le dosage soit soigneusement contrôlé.

Ces observations indiquent des points de départ pour les essais cliniques et confirment l'importance potentielle des helminthes pour l'utilisation thérapeutique.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier Zoie E. Holzknacht, Robert A. Holzknacht, Rasika Rao et Stephen J. Heiny pour la relecture attentive du manuscrit.

Références

- Akins, R.S., Krakowiak, P., Angkustsiri, K., Hertz-Picciotto, I. & Hansen, R.L. (2014) Utilization patterns of conventional and complementary/alternative treatments in children with autism spectrum disorders and developmental disabilities in a population-based study. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* 35, 1–10.
- Awasthi, S., Peto, R., Read, S., Richards, S.M., Pande, V. & Bundy, D. (2013) Population deworming every 6 months with albendazole in 1 million pre-school children in North India: DEVTA, a cluster-randomised trial. *Lancet* 381, 1478–1486.
- Ball, P.A. & Bartlett, A. (1969) Serological reactions to infection with *Necator americanus*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 63, 362–369.
- Broadhurst, M.J., Leung, J.M., Kashyap, V., McCune, J. M., Mahadevan, U., McKerrow, J.H. & Loke, P. (2010) IL-22+ CD4+ T cells are associated with therapeutic *Trichuris trichiura* infection in an ulcerative colitis patient. *Science Translational Medicine* 2, 60ra88. doi: 10.1126/scitranslmed.3001500.
- Cheng, A.M., Jain, D., Thomas, S., Wilson, J. & Parker, W. (2015) Overcoming evolutionary mismatch by self-treatment with helminths: current practices and experience. *Journal of Evolutionary Medicine* 3, article ID 235910.
- Correale, J. & Farez, M. (2007) Association between parasite infection and immune responses in multiple sclerosis. *Annals of Neurology* 61, 97–108.
- Elliott, D.E., Setiawan, T., Metwali, A., Blum, A., Urban, J.F. Jr & Weinstock, J.V. (2004) Heligmosomoides polygyrus inhibits established colitis in IL-10-deficient mice. *European Journal of Immunology* 34, 2690–2698.
- Falcone, F.H. & Pritchard, D.I. (2005) Parasite role reversal: worms on trial. *Trends in Parasitology* 21, 157–160.
- Flowers, S. & Hopkins, M. (2013) Autoimmune disease: patients self-treat with parasitic worms. *Nature* 493, 163.
- Hanson, E., Kalish, L.A., Bunce, E., Curtis, C., McDaniel, S., Ware, J. & Petry, J. (2007) Use of complementary and alternative medicine among children diagnosed with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 37, 628–636.
- Harrington, J.W., Patrick, P.A., Edwards, K.S. & Brand, D.A. (2006) Parental beliefs about autism: implications for the treating physician. *Autism* 10, 452–462.
- Imai, S. & Fujita, K. (2004) Molecules of parasites as immunomodulatory drugs. *Current Topics in Medicinal Chemistry* 4, 539–552.
- Levy, S.E. & Hyman, S.L. (2003) Use of complementary and alternative treatments for children with autistic spectrum disorders is increasing. *Pediatric Annals* 32, 685–691.
- Levy, S.E., Mandell, D.S., Merhar, S., Ittenbach, R.F. & Pinto-Martin, J.A. (2003) Use of complementary and alternative medicine among children recently diagnosed with autistic spectrum disorder. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* 24, 418–423.
- Lukes, J., Kuchta, R., Scholz, T. & Pomajbikova, K. (2014) (Self-)infections with parasites: re-interpretations for the present. *Trends in Parasitology* 30, 377–385.
- Ogilvie, B.M., Bartlett, A., Godfrey, R.C., Turton, J.A., Worms, M.J. & Yeates, R.A. (1978) Antibody responses in self-infections with *Necator americanus*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 72, 66–71.
- Parker, W. & Ollerton, J. (2013) Evolutionary biology and anthropology suggest biome reconstitution as a necessary approach toward dealing with immune disorders. *Evolution, Medicine, and Public Health* 2013, 89–103. doi: 10.1093/emph/eot008.
- Parker, W., Perkins, S.E., Harker, M. & Muehlenbein, M.P. (2012) A prescription for clinical immunology: the pills are available and ready for testing. *Current Medical Research and Opinion* 28, 1193–1202. doi: 10.1185/03007995.2012.695731.
- Perrin, J.M., Coury, D.L., Hyman, S.L., Cole, L., Reynolds, A.M. & Clemons, T. (2012) Complementary and alternative medicine use in a large pediatric autism sample. *Pediatrics* 130(Suppl. 2), S77–82.
- Rook, G.A.W. (2009) Review series on helminths, immune modulation and the hygiene hypothesis: the broader implications of the hygiene hypothesis. *Immunology* 126, 3–11.
- Siniscalco, D. & Antonucci, N. (2013) Possible use of *Trichuris suis ova* in autism spectrum disorders therapy. *Medical Hypotheses* 81, 1–4. doi: 10.1016/j.mehy.2013.03.024.
- Summers, R.W., Elliott, D.E., Urban, J.F. Jr, Thompson, R. & Weinstock, J.V. (2005a) *Trichuris suis* therapy in Crohn's disease. *Gut* 54, 87–90. doi: 10.1136/gut.2004.041749.

- Summers, R.W., Elliott, D.E., Urban, J.F. Jr, Thompson, R.A. & Weinstock, J.V. (2005b) *Trichuris suis* therapy for active ulcerative colitis: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 128, 825–832.
- Tilp, C., Kapur, V., Loging, W. & Erb, K.J. (2013) Prerequisites for the pharmaceutical industry to develop and commercialise helminths and helminth-derived product therapy. *International Journal of Parasitology* 43, 319–325.
- Turton, J.A. (1976) IgE, parasites, and allergy. *Lancet* 2, 686.
- Williamson, L.L., McKenney, E.A., Holzkecht, Z.E., Belliveau, C., Rawls, J.F., Poulton, S., Parker, W. & Bilbo, S.D. (2016) Got worms? Perinatal exposure to helminths prevents persistent immune sensitization and cognitive dysfunction induced by early-life infection. *Brain, Behavior, and Immunity* 51, 14–28. doi: 10.1016/j.bbi.2015.07.006.
- Wohlleben, G., Trujillo, C., Müller, J., Ritze, Y., Grunewald, S., Tatsch, U. & Erb, K.J. (2004) Helminth infection modulates the development of allergen-induced airway inflammation. *International Immunology* 16, 585–596.