

Article de Recherche

CLINIQUE

Surmonter la Disparité Évolutive par l'Automédication des Helminthes: Pratiques Actuelles et Expérience

Anna M. Cheng,¹ Darshana Jaint,¹ Steven Thomas,¹ Janet K. Wilson,² and William Parker¹

¹Department of Surgery, Duke University Medical Center, Durham, NC 27710, USA

²Department of Sociology, University of Central Arkansas, Conway, AR 72035, USA Address correspondence to William Parker, william.parker@duke.edu

Reçu le 11 Mars 2015 ; Révisé le 17 Avril 2015 ; Accepté le 18 Avril 2015

Copyright © 2015 Anna M. Cheng et al. Il s'agit d'un article libre d'accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution, qui permet l'utilisation, la distribution et la reproduction sans restriction sur tout support, à condition que l'œuvre originale soit correctement citée.

Résumé *Contexte.* L'appauvrissement du Microbiote, ou la perte de biodiversité de l'écosystème du corps humain, est une "inadéquation évolutive" majeure qui sous-tend une variété de maladies inflammatoires au sein des populations occidentales. L'amélioration de la biodiversité par l'exposition aux helminthes a permis de traiter efficacement les maladies immunitaires dans différents modèles expérimentaux sur les animaux et dans certaines études publiées sur des sujets humains. *Objectif.* Cette étude explore une autre ressource inexploitée pour la thérapie helminthique : les méthodes et les résultats rapportés par les personnes pratiquant actuellement l'automédication par les helminthes. *Procédures.* Des fournisseurs d'helminthes ont été interrogés, des enquêtes ont été menées auprès des personnes qui pratiquent l'automédication, et les informations publiques disponibles ont été compilées. *Résultats.* Plus de 250 expériences anecdotiques d'automédication ont été évaluées, et le nombre total d'individus dans le monde qui pratiquent actuellement l'automédication a été estimé entre 6 000 et 7 000. Un large éventail de maladies liées à l'inflammation, notamment les maladies inflammatoires de l'intestin, les allergies et l'auto-immunité, ont efficacement été traitées. *Conclusions.* Cette étude montre que la thérapie s'affine avec l'expérience et s'étend maintenant au traitement de problèmes neuropsychiatriques répandus tels que la dépression, l'anxiété, les migraines, les troubles bipolaires et peut-être la maladie de Parkinson.

Mots clés anxiété ; inadéquation de l'évolution ; helminthes, thérapies helminthiques ; migraine ; automédication

1. Introduction

Les pandémies de maladies allergiques et auto-immunes font partie de la culture occidentale [1]. Diverses autres maladies liées à l'inflammation qui affectent la fonction neuropsychiatrique, notamment les troubles anxieux et les migraines, ont également atteint des niveaux pandémiques. En outre, il semble probable que des troubles du développement de plus en plus courants, comme l'autisme, puissent être associés à l'inflammation qui sévit dans la société occidentale [2, 3, 4, 5]. De surcroît, l'incidence des cancers les plus courants, dont le cancer du sein et de la prostate, est associée à l'inflammation [6, 7, 8] et donc, peut-être, au mode de vie occidental.

Un certain nombre de facteurs induisent une inflammation dans les populations occidentales [9, 10, 11]. Ces facteurs, appelés "inadéquations évolutives", désignent la présence de facteurs environnementaux ou culturels pour lesquels l'organisme humain n'est pas adapté. Les habitudes alimentaires inflammatoires ainsi

que le manque d'exercice jouent certainement un rôle dans ce modèle de maladie "poisson hors de l'eau". Les environnements de vie et de travail modernes ont tendance à produire un stress psychologique chronique ainsi qu'une carence en vitamine D, deux facteurs de perturbation du système immunitaire. Cependant, le décalage évolutif qui a probablement l'impact le plus spectaculaire sur le système immunitaire est la perte de biodiversité associée au corps humain [9, 10, 11]. Bien qu'initialement attribuée à l'hygiène [12], il est maintenant évident qu'un large éventail de facteurs dans la société occidentale, principalement de nature technologique, conduit à l'appauvrissement du Microbiote, ou de la vie associée à l'écosystème du corps humain [9, 10, 11]. Les facteurs d'appauvrissement du Microbiote comprennent les technologies de conservation des aliments telles que les réfrigérateurs, les emballages plastiques et les machines de mise en conserve. En outre, les technologies de traitement de l'eau, telles que les toilettes, les installations de traitement de l'eau et les chauffe-eau, appauvrissent effectivement le Microbiote humain. En outre, divers autres facteurs, allant de l'utilisation généralisée des chaussures à l'industrialisation des pratiques agricoles, modifient profondément le Microbiote en créant une barrière entre les humains et le sol. Les espèces gravement appauvries ou même perdues du Microbiote du corps humain dans les populations Occidentales comprennent presque tous les organismes eucaryotes (par exemple, les helminthes intestinaux et les protozoaires) et potentiellement une variété de bactéries associées au sol [13]

Sur la base de diverses études animales ainsi que de considérations épidémiologiques et évolutives, il est prévu que la réintroduction des helminthes dans la population aura un effet significatif sur les maladies inflammatoires [9, 10, 11]. Des études publiées ont déjà démontré les effets des helminthes sur la sclérose en plaques [14] et les maladies inflammatoires de l'intestin [15, 16, 17, 18] chez l'homme. Il est en outre prévu que l'exposition aux helminthes ait un effet positif sur la fonction neuropsychiatrique [19, 20] ainsi que sur l'incidence du cancer [6, 7].

L'approche générale pour enrichir le Microbiote avec des helminthes est celle de la domestication. De nombreux helminthes naturels pourraient constituer des apports indésirables à la société moderne en raison d'un manque d'efficacité, d'une association néfastes avec des effets secondaires, de problèmes de transmissibilité, ou potentiellement d'une combinaison de ces facteurs et d'autres.

Il faut donc sélectionner et cultiver les organismes qui présentent le plus d'avantages et le moins d'inconvénients pour le bien de l'homme. Ce processus de domestication des helminthes a déjà commencé avec des pionniers de divers horizons qui ont isolé des helminthes spécifiques ou des combinaisons d'helminthes et évalué leurs effets sur les maladies [15, 21, 22]. Pour diverses raisons, la plupart de ces travaux ont été menés sans recourir à la médecine conventionnelle [21]. Ces "automédicamenteurs" ont une expérience riche et variée de la thérapie helminthique, mais cette expérience n'est pas facilement accessible dans un format systématiquement compilé.

L'objectif de cet article est de décrire les pratiques actuelles et les résultats de l'auto médication par les helminthes. Plusieurs approches ont été utilisées pour atteindre cet objectif, notamment des entretiens avec des fournisseurs d'helminthes, la collecte d'enquêtes auprès de personnes s'auto-traitant avec des helminthes et la compilation d'informations publiques concernant l'auto-traitement avec des helminthes. Nous espérons que cette étude fournira une base pour de futures études cliniques et pour la formation des médecins qui pourraient avoir à discuter avec leurs patients de la quantité toujours croissante d'informations concernant la thérapie helminthique.

Au cours de cette évaluation des pratiques d'automédication par les helminthes, il est important de distinguer clairement deux questions très différentes. Le premier est le potentiel de l'enrichissement du Microbiote en général et de la thérapie helminthique en particulier pour résoudre un large éventail de maladies inflammatoires. Pour les raisons décrites plus haut, nous et d'autres personnes avons une opinion extrêmement favorable de cette approche et avons, dans les termes les plus sévères, plaidé pour une étude clinique immédiate et approfondie de ce sujet. La deuxième question, très distincte de la première, concerne l'utilité et l'efficacité des pratiques actuelles d'automédication dans la thérapie helminthique. Bien que la base théorique derrière la pratique de l'automédication soit solide, nous reconnaissons que les conclusions qui peuvent être tirées des pratiques d'automédication ont des limites. En effet, ces limites sont, dans une large mesure, mises en évidence dans cette étude. Ceci étant dit, l'expérience de l'automédication par les helminthes est devenue considérable, et ignorer cette expérience serait préjudiciable à la communauté médicale.

2. Méthodes

2.1. Approche globale

Les études ont été approuvées par le Duke Institutional Review Board. Le consentement a été refusé pour l'évaluation d'informations accessibles au public, et l'obligation d'obtenir une autorisation signée pour les personnes remplissant des formulaires d'enquête ou participant à des entretiens a été supprimée. À aucun moment de l'étude, des informations de santé protégées n'ont été recueillies, garantissant ainsi l'anonymat des participants.

L'approche globale utilisée pour évaluer les pratiques actuelles et les résultats de l'automédication avec les helminthes comportait trois volets. Premièrement, des personnes produisant, vendant et/ou distribuant des helminthes ("fournisseurs") pour l'auto médication par helminthes ont été

interrogées. Ensuite, des enquêtes ont été distribuées par le biais de sites Web de médias sociaux et par l'intermédiaire de fournisseurs d'helminthes pour les personnes s'auto-traitant avec des helminthes. Enfin, les informations publiquement disponibles concernant l'auto médication par les helminthes provenant d'un large éventail de sources, y compris des livres, des articles, des films et des sites Web de médias sociaux, ont été compilées et évaluées. 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'auto médication avec les helminthes. Les trois approches sont décrites en détail ci-dessous.

2.2. Entretiens avec les fournisseurs d'helminthes

Les personnes produisant et/ou distribuant des helminthes à titre commercial (n = 8 personnes de cinq sociétés) ou non commercial (n = 2) ont été contactées au sujet de leur expérience de l'helminthothérapie. Au cours de chaque entretien, les sujets suivants ont été abordés, le cas échéant : nombre de patients traités, type de maladies traitées, résultats, tout cas d'intérêt particulier (tant en termes d'effets positifs que d'effets secondaires indésirables), considérations lors de la production d'helminthes, et toute autre question que le fournisseur souhaitait aborder. Dans certains cas, un prestataire pouvait avoir une expérience, par exemple, de la distribution mais pas de la production, et les questions ont donc été adaptées en conséquence. Les fournisseurs étaient encouragés à contacter l'un des auteurs (WP) à tout moment si de nouvelles informations devenaient disponibles, de sorte que les entretiens étaient essentiellement ouverts.

Aucune information d'identification personnelle n'a été enregistrée au cours des entretiens avec les prestataires afin de garantir l'anonymat des personnes interrogées. Les entretiens ont été menés par téléphone ou par e-mail, selon la préférence du prestataire. Dans les deux cas, les réponses des personnes interrogées ont été enregistrées à la main par l'un des auteurs (WP), et les enregistrements vocaux ou les copies des e-mails n'ont pas été conservés, toujours pour garantir l'anonymat des personnes interrogées.

2.3. Enquête pour les personnes se soignant elles-mêmes avec des helminthes (automédication)

Comme deuxième approche pour évaluer la pratique et les effets de l'automédication par les helminthes, des enquêtes ont été mises à la disposition des personnes s'auto-traitant par les helminthes. Ces enquêtes ont été conçues pour évaluer les données démographiques des "auto-traiteurs", les types de maladies traitées, l'efficacité du traitement et la ou les méthodes de traitement par les helminthes. L'enquête est fournie dans les informations supplémentaires (voir matériel supplémentaire). L'enquête a été conçue pour être renvoyée à l'un des auteurs (WP) sans aucune information permettant d'identifier les participants, afin de garantir la confidentialité du processus. À leur réception, les questionnaires ont été examinés pour vérifier qu'ils ne contenaient pas d'informations de santé protégées et, le cas échéant, ces informations ont été supprimées. Les questionnaires ont été distribués par le biais des réseaux sociaux des personnes s'adonnant à l'automédication, avec l'aide des prestataires de thérapies helminthiques et avec l'aide d'un animateur de sites de médias sociaux pour les personnes s'adonnant à l'automédication. Tous les prestataires contactés (n = 8) ont exprimé leur volonté d'aider à distribuer l'enquête à leurs clients.

Le test du rang signé de Wilcoxon a été utilisé pour évaluer les données appariées de l'enquête, et le test du chi-deux de Mantel-Haenszel (appelés CMH de l'Association Générale) a été utilisé pour effectuer des comparaisons non appariées.

2.4. Collecte des informations disponibles au public

Comme dernière approche pour évaluer la pratique et les effets de l'automédication avec les helminthes, les informations publiquement disponibles ont été collectées et évaluées. L'acquisition d'informations publiquement disponibles à des fins scientifiques devient de plus en plus populaire [23, 24], en particulier pour accéder aux populations à faible prévalence et difficiles à atteindre [25], et a été identifiée comme une source d'information précieuse pour la thérapie helminthique en particulier [21]. Cependant, des considérations particulières doivent être prises en compte pour protéger l'identité des sujets de recherche lors de la réalisation de ce type de recherche [26]. Dans cette optique, aucune information de santé protégée n'a été recueillie et aucune information pouvant être identifiée par une recherche automatisée sur Internet n'a été collectée, afin de minimiser le risque pour les sujets de l'étude. La seule exception à cette règle a été l'inclusion des rapports d'automédication par des helminthes publiés par Turton dans la littérature spécialisée [27, 28, 29]. Dans ce volet de l'étude, les informations ont été obtenues à partir de plus de 180 sources, dont des sites de médias sociaux, des sites web décrivant la thérapie helminthique (y compris des sites web maintenus ou organisés par des fournisseurs d'helminthes), des articles de magazines, deux vidéos, un livre et un film. La littérature scientifique évaluée par des pairs a également été utilisée, mais seuls les articles décrivant "l'automédication" (3 articles publiés) ont été compilés avec le reste des données concernant l'automédication. (Les travaux évalués par les pairs décrivant des essais cliniques ont été considérés séparément.) Des efforts ont été faits pour éviter de collecter des expériences en double, publiées à plusieurs endroits. Dans de nombreux cas, la suppression des doublons a été simple, bien qu'il soit possible qu'un petit nombre d'expériences aient été dupliquées.

3. Résultats

3.1. Aperçu de l'utilisation des helminthes

Les helminthes actuellement utilisés pour l'autotraitement des maladies sont le trichure du porc (*Trichuris suis* ova ; TSO), l'ankylostome humain

(*Necator americanus* ; NA), le trichure de l'homme (*Trichuris trichiura* ova ; TTO), et le ténia du rat (*Hymenolepis diminuta* cysticercoïdes ; HDCs). À l'heure actuelle, cinq entreprises fournissent des helminthes à la vente. L'une d'entre elles fournit des TSO, une autre des NA et des TTO, une autre uniquement des NA, une autre des NA, des TTO et des HDC et une dernière uniquement des HDC. En outre, un nombre inconnu de particuliers produisent leurs propres helminthes pour un usage non commercial privé ou communautaire. L'un de ces fournisseurs non commerciaux, qui produit et distribue des HDC à environ 70 personnes, a été recruté pour participer à l'étude avec les fournisseurs commerciaux.

La souche de TSO actuellement disponible (une entreprise) est la souche utilisée par Weinstock dans les essais cliniques rapportés en 2005 [16, 18], obtenue à l'origine en collaboration avec le Département de l'Agriculture des États-Unis. Les souches de NA (trois entreprises) et de TTO (deux entreprises) actuellement utilisées ont été acquises par des personnes lors de voyages dans des régions où ces organismes sont endémiques. Cependant, les organismes utilisés aujourd'hui ne proviennent pas d'une source unique, et la souche peut donc varier en fonction de l'entreprise. (Les organismes ont été acquis à différents endroits et à différents moments, selon l'entreprise). Tous les HDC actuellement utilisés (deux entreprises et un fournisseur non commercial) ont été dérivés de stocks obtenus à l'origine auprès de Carolina Biological Supply (Greensboro, NC, USA).

D'après les entretiens avec les fournisseurs d'helminthes, le nombre total d'individus s'auto-traitant avec des helminthes en janvier 2015 était d'environ 4 000, 900, 600 et 500 pour les TSO, NA, TTO et HDC, respectivement (tableau 1). Le nombre total d'individus utilisant des helminthes est un peu inférieur à la somme des individus utilisant chaque helminthe, car un nombre inconnu d'individus utilisent plusieurs helminthes simultanément. De plus, le nombre d'individus qui se procurent des helminthes auprès de sources privées est inconnu et difficile à estimer. Compte tenu de ces limites, nous estimons approximativement qu'entre 6 000 et 7 000 personnes dans le monde s'auto-traitent actuellement avec des helminthes au début de 2015.

3.2. Provider interviews

Un fournisseur commercial (sur un total de huit) et un fournisseur non commercial (sur un total de deux) ont été contactés, mais ils n'avaient pas suffisamment d'expérience pour participer à l'étude. En d'autres termes, ils n'avaient commencé que récemment à fournir des helminthes et n'avaient pas de résultats à communiquer. Ces prestataires n'ont pas été inclus dans l'étude. Les fournisseurs commerciaux d'helminthes (n = 7) ayant une expérience appréciable ont été interrogés. Tous les prestataires étaient, au moment des entretiens, associés à l'une des quatre sociétés commerciales fournissant des helminthes. Parmi les six prestataires qui ont fourni des informations sur leur expérience personnelle en matière de fourniture d'helminthes, le nombre moyen d'années d'expérience en tant que prestataire était d'environ cinq, et variait de deux à huit.

De plus, l'un des auteurs (WP) a été informé de l'existence d'un fournisseur privé (non commercial) d'helminthes, qui a été invité à participer à l'étude avec les fournisseurs commerciaux. Ce fournisseur non commercial de CDH, mentionné ci-dessus, avait trois ans d'expérience dans la fourniture d'helminthes. Tous les prestataires (n = 8) ont accepté d'être interviewés et ont volontiers fourni les informations demandées concernant leur expérience de la fourniture d'helminthes. En outre, tous les prestataires avaient une expérience personnelle de l'automédication par les helminthes et ont fourni des informations sur leur expérience personnelle. Plusieurs prestataires avaient une expérience professionnelle avec plus d'un helminthe, et des informations ont été recueillies auprès des prestataires concernant tous les helminthes actuellement disponibles et utilisés pour la thérapie : le trichocéphale du porc (TSO ; deux prestataires), l'ankylostome humain (NA ; trois prestataires), le trichocéphale humain (TTO ; deux prestataires), et le ténia du rat (HDCs ; cinq prestataires).

Tous les prestataires avaient une connaissance détaillée des effets des helminthes basée sur les commentaires de leurs clients. Les entretiens avec les prestataires ont permis d'obtenir une multitude d'informations concernant l'utilisation et les résultats de la thérapie helminthique, bien qu'aucune information permettant d'identifier personnellement les clients du prestataire n'ait jamais été discutée. Ces informations ont été compilées avec les données de l'enquête et les informations disponibles publiquement, et sont décrites dans la section 3.5.

3.3. Résultats des enquêtes

Au total, 58 enquêtes ont été reçues (tableau 1). Les participants avaient un âge moyen de $45,0 \pm 16,8$ ans (moyenne \pm ET) avec une fourchette de 9 à 78 ans. La plupart des participants souffraient de maladies chroniques, avec une durée moyenne de 28,4 ans. Douze pour cent (7/58) des participants étaient âgés de moins de 18 ans. Les participants à l'enquête avaient un rapport hommes/femmes de 0,87 (27/31) et étaient à 93,1 % Caucasiens, les autres participants étant soit hispaniques (n = 1), soit hispaniques/caucasiens (n = 2), soit asiatiques/caucasiens (n = 1), soit européens de l'Est (n = 1).

Sur les 58 participants, 57 utilisaient en ce moment des helminthes, et un a déclaré qu'il n'utilisait pas actuellement des helminthes, mais qu'il en avait utilisé dans le passé. Les enquêtes reçues reflétaient un nombre disproportionné d'utilisateurs de CDH, près de 80% des enquêtes (46/58) provenant de personnes utilisant des CDH. Ce biais a été attribué aux efforts du fournisseur non commercial, qui a déclaré que ses "clients" étaient très reconnaissants de leur thérapie gratuite et étaient heureux de lui soumettre les enquêtes pour lui rendre service, même s'il fallait parfois les rappeler. En revanche, l'un des fournisseurs commerciaux a décrit une histoire de difficultés extrêmes pour obtenir des résultats d'enquête pour son produit, malgré des efforts répétés et une enquête environ 20 fois plus courte que celle utilisée dans cette étude. Son expérience reflète apparemment la situation actuelle, avec près de 70% (40/58) des enquêtes provenant du fournisseur non commercial malgré le fait que ses clients ne représentent qu'environ 1,1% (70/6 500) du nombre total estimé d'utilisateurs d'helminthes.

Tableau 1: Source d'information et helminthes utilisés. La colonne du milieu décrit le nombre de sources d'information indépendantes, par exemple un seul blog, un seul livre ou un seul fournisseur. La colonne de droite décrit le nombre d'auto-traitements individuels attribués aux sources de la colonne du milieu. ^aSeules les histoires impliquant des individus spécifiques qui n'étaient apparemment pas dupliquées dans d'autres sources ont été utilisées. ^bLes données ont été compilées en janvier 2015. Le nombre estimé d'individus utilisant des helminthes en ce moment ne change généralement pas de manière substantielle en l'espace de quelques mois. Cependant, le nombre d'individus utilisant des CDH est passé d'environ 500 en janvier 2015 à entre 700 et 750 en avril 2015. ^cLes statistiques récapitulatives disponibles publiquement auprès des prestataires n'ont pas été utilisées, puisque les chiffres actualisés ont été obtenus par entretien.

Source of information	Number of sources	Organisms used; number of individuals ^a
Providers interviews	7	TSO; 4,000
		NA; 900
		TTO; 600
		HDCs; 500 ^b
Surveys	58	TSO; 0
		NA; 8
		TTO; 1
		HDCs; 44
		NA + TTO; 2
		NA + HDCs; 2
		None at present; 1
Publicly available information		
Peer-reviewed literature	3	TSO; 0
		NA; 1
		TTO; 1
		HDCs; 1
Books and magazine articles	7	TSO; 1
		NA; 10
		TTO; 0
		HDC; 1
Web-based social networking sites	166	TSO; 11
		NA; 114
		TTO; 11
		HDCs; 6
		NA + TSO; 1
		TSO + NA + TTO; 2
		TSO + TTO; 3
NA + TTO; 27		
		NA + HDCs; 2
Videos and movies	3	TSO; 2
		NA; 2
		TTO; 1
		HDC; 1
Provider-derived information ^c	5	TSO; 2
		NA; 2
		TTO; 1 NA + TSO; 4

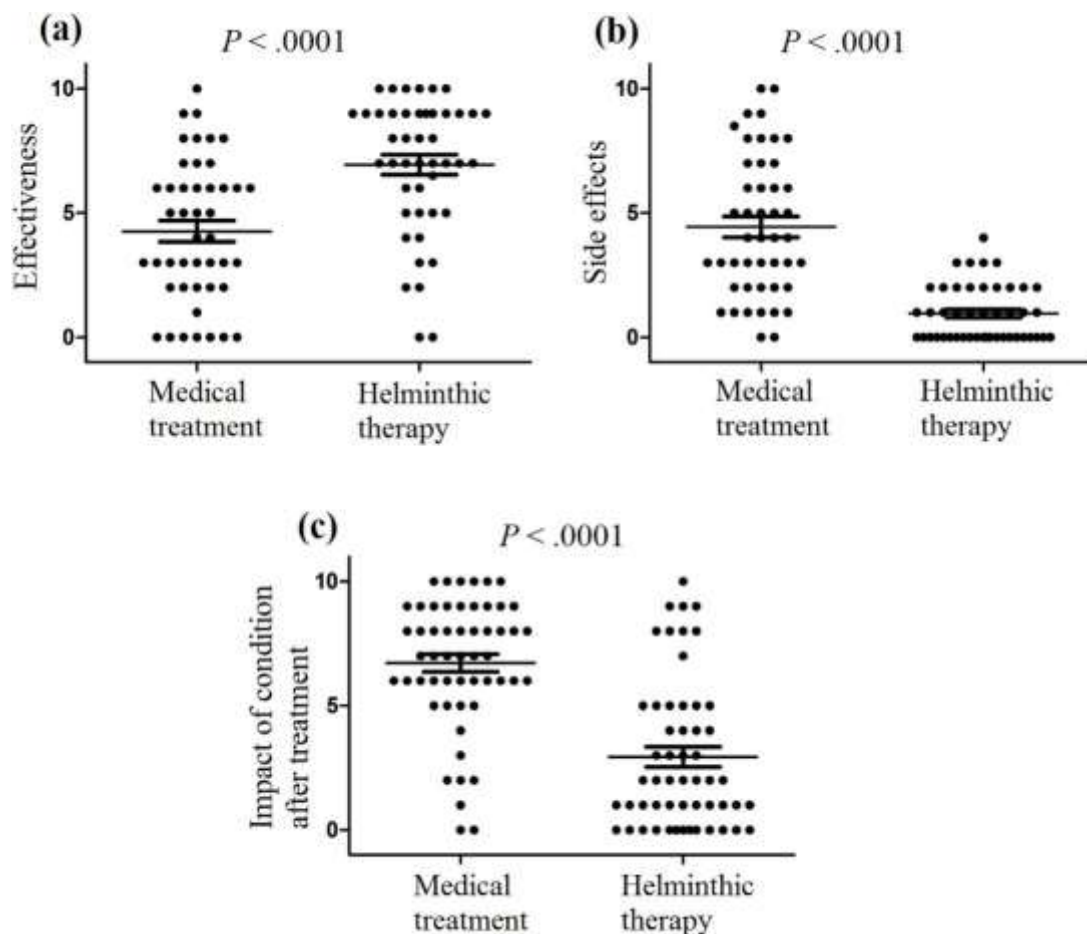


Figure 1: Efficacité du traitement de la maladie et effets secondaires de la médecine moderne comparée à la thérapie helminthique selon les participants à l'enquête. Les participants ont utilisé une échelle de 11 points allant de 0 à 10. Le seul participant à avoir attribué une note de 4 sur cette échelle aux effets secondaires du traitement helminthique les a attribués à l'épuisement des vitamines et des nutriments par les helminthes et a déclaré que les effets secondaires étaient "remédiés par la prise de compléments (alimentaires)".

La prépondérance des participants à l'enquête recevant des helminthes gratuits a empêché certaines analyses des données qui étaient prévues lors de la conception de l'étude originale. Par exemple, l'évaluation des changements dans la disponibilité des helminthes au fil du temps, la facilité relative avec laquelle les différents helminthes peuvent être obtenus et les expériences, favorables ou défavorables, des participants avec les fournisseurs d'helminthes étaient tous des facteurs d'intérêt lors de la conception de l'étude originale, mais ils ont été confondus par le biais des personnes recevant des helminthes gratuitement.

Si l'on ne tient pas compte des enquêtes portant sur l'utilisation des HDC, on constate un autre biais. Les 12 répondants restants utilisant des helminthes utilisaient soit NA (8/12), soit TTO (1/12), soit à la fois NA et TTO (2/12), mais aucun n'utilisait à ce moment-là TSO. Puisque l'utilisation de TSO représente jusqu'à deux tiers de la population totale se traitant elle-même avec des helminthes, l'enquête est aussi, apparemment, biaisée contre les utilisateurs de TSO. Une raison potentielle de ce biais est évidente dans l'information

disponible publiquement (décrite ci-dessous) ; les utilisateurs de TSO, qui constituent la majorité des personnes pratiquant l'automédication, sont apparemment beaucoup moins impliqués dans les sites de médias sociaux que les utilisateurs de NA, et la distribution de l'enquête dépendait dans une large mesure des groupes de médias sociaux.

Les données de l'enquête ont indiqué qu'une grande variété de maladies liées à l'inflammation étaient traitées à l'aide d'helminthes (tableau 2). Les participants à l'enquête ont indiqué que leur automédication par les helminthes traitait plus efficacement leur maladie et avait moins d'effets secondaires que les traitements médicaux obtenus par des moyens traditionnels (Figure 1). Les résultats de l'enquête ont été compilés avec les informations tirées des entretiens avec les prestataires et des informations disponibles au public, et sont décrits dans la section 3.5.

3.4. Informations disponibles au public

Un effort a été fait pour éliminer de l'étude les informations en double. Cela était particulièrement important pour les articles de presse, dans lesquels l'expérience d'une même personne pouvait être rencontrée des dizaines, voire des centaines de fois.

Tableau 2: Résultats de l'enquête. Les notes globales du participant concernant l'efficacité du traitement pour soulager les symptômes de la maladie ou les effets secondaires indésirables sont indiquées, sauf si le participant a clairement indiqué que certaines affections ont été traitées (efficace) et d'autres non (non efficace). Ainsi, les notes d'un même participant peuvent apparaître plus d'une fois, en fonction du nombre d'affections déclarées. Les notes sont exprimées sur une échelle de 11 points, de 0 à 10, 0 correspondant à une efficacité nulle ou à l'absence d'effets secondaires, et 10 à une efficacité très élevée ou à des effets secondaires horribles (par exemple, une note de 10/0 correspondrait à la thérapie la plus efficace avec le moins d'effets secondaires possible, tandis qu'une note de 0/10 décrirait une thérapie totalement inefficace avec des effets secondaires horribles). Le nombre de personnes ayant utilisé chaque helminthe ou combinaison d'helminthes est indiqué entre parenthèses à côté de l'helminthe. Les scores obtenus par les participants qui étaient apparemment "sous-dosés" en HDC (d'après les effets partiels et le faible nombre d'helminthes) sont en caractères gras. Les descriptions des conditions utilisées sont celles fournies par les participants, il peut donc y avoir un certain chevauchement entre les conditions qui sont énumérées séparément (par exemple, les allergies saisonnières, le rhume des foins ou les allergies), et certains termes peuvent ne pas correspondre exactement aux termes médicaux acceptés. * Le participant souffrant de dépression qui a évalué la thérapie helminthique à 5/0 est celui qui a arrêté de prendre des médicaments au moment où il a commencé la thérapie helminthique (participant n° 45, voir section 3 et tableau 4).

Organism	Disease treated (number of observations)	Effectiveness/side effects	Organism	Disease treated (number of observations)	Effectiveness/side effects
NA (8)	Acid reflux (1)	0/2	HDC (44)	Depression (6)	9/0, 9/0, 6.5/0 , 10/0, 5/0, * 9/2
	ADHD (1)	5/2		Diabetes II (1)	6.5/0
	Allergy (3)	6/1, 0/2, 9/3		Diverticulitis (1)	5/2
	Anxiety (2)	5/2, not effective		Eczema (2)	9/0, 5/0
	Asthma (3)	6/1, 0/2, 9/3		Food allergies (5)	7/0 , 7/2, 9/0, 9/4, 7/2
	Autism (1)	5/1		Foot odor (1)	9/0
	Brain fog (1)	effective		Gastric reflux (1)	7/1
	Chemical allergies or sensitivity (3)	6/1, 5/2, 2/3		Gastrointestinal inflammation (1)	9/4
	Chronic fatigue (1)	0/2		Guttate psoriasis (1)	9/4
	Churg-Strauss syndrome (1)	0/2		Headaches (nonmigraine) (1)	9/4
	Colitis (1)	5/1		Heart disease (1)	10/0
	Common immune deficiency (1)	5/1		Hemorrhoids (2)	9/0, 10/0
	Depression (1)	5/2		High blood pressure (1)	10/0
	Eczema (1)	9/3		Hives (1)	10/2
	Epilepsy (1)	5/2		Inflammatory bowel disease (1)	5/2
	Facial pain (1)	0/2		Irritable bowel (4)	6/0 , 7/0 , 5/0, 7/2
	Food allergies (1)	5/2		Itchy, dry scalp (1)	10/0
	Hay fever (1)	effective		Lactose sensitivity (3)	10/0, 6/0 , 7/0
	Irritable bowel syndrome (1)	not effective		Lyme disease (2)	3/1, 3/1
	Migraine (1)	6/1		Migraine (4)	10/0, 4/0 , 6/0 , 8/0
	Mood swings (1)	6/1		Multiple sclerosis (1)	4/0
	OCD (1)	5/2		Pet allergies (4)	10/0, 10/0, 9/0, 8/0
	Palatal myoclonus (1)	0/2		PTSD (1)	6.5/0
	Rhinitis (2)	6/1, 0/2		Raynaud's disease (1)	1/1
	Samter's syndrome (1)	9/0		Reaction to insect bites (1)	10/0
	Tourette's (1)	5/2		Recovery from burns (3)	9/0, 9/0, 6.5/0
TTO (1)	Barrett's esophagus (1)	6/1		Respiratory syncytial virus (RSV) disease (1)	7/1
	Stomach erosion (1)	6/1		Response to bee stings (1)	9/0
	Ulcerative proctitis (1)	6/1		Response to cold virus (2)	10/0, 10/0
HDC (44)	ADHD (2)	7/1 , 9/2		Response to surgical procedures (1)	10/0
	Acne (1)	7/2		Scoliosis (pain from) (1)	7/2
	Agoraphobia (1)	6.5/0		Seasonal affective disorder (1)	9/2
	Allergies (14)	9/0, 10/0, 9/0, 10/0, 9/0, 7/0 , 7/0 , 9/0, 10/2, 0/0 , 7/2, 8/0 , 7/2, 9/4		Seasonal allergies (5)	8/0 , 6/0 , 10/0, 5/0 , 7/2
	Anger management (1)	6.5/0		Sensory processing/integration disorder (1)	5/0
	Angioedema (1)	8/1		Skin rashes (1)	6.5/0
	Anxiety (4)	9/0, 10/0, 6.5/0 , 7/1		Urticaria (1)	8/1
	Anxiety and panic disorder (1)	8/0		Varicose veins (1)	10/0
	Arthritis (1)	7/0	NA + TTO (2)	Acid reflux (1)	2/1
	Asthma (3)	9/0, 7/1 , 7/2		Allergies (1)	7/1
	Autism (2)	3/1, 3/1		Allergic rhinitis (1)	2/1
	Bipolar disorder (5)	9/0, 10/0, 9/0, 9/2, 10/2		Autism (1)	7/1
	Brain fog (1)	7/2		Crohn's (2)	2/1, 7/1
	Bronchitis (1)	9/0		Enterocolitis (1)	7/1
	Chronic fatigue (1)	9/0		Food intolerance (1)	2/1
	Contact dermatitis (1)	9/0		Heavy metal toxicity (1)	7/1
	Cracked skin (1)	10/0		Internal hemorrhoids (1)	2/1
	Dandruff (3)	9/0, 9/0, 10/0		Leaky gut syndrome (1)	7/1
				Lymphoid nodular hyperplasia (1)	7/1

Table 2: Continued.

Organism	Disease treated (number of observations)	Effectiveness/side effects	Organism	Disease treated (number of observations)	Effectiveness/side effects
NA + TTO (2)	Mitochondrial dysfunction (1)	7/1	NA + HDC (2)	Anosmia (1)	9/1
	Peripheral neuropathy (1)	2/1		Bronchospasy (1)	9/3
	Raynaud's syndrome (1)	2/1		Celiac disease (1)	9/3
	Reactive gastritis (1)	2/1		Chronic sinusitis (1)	9/1
	Respiratory system damage (1)	2/1		Eczema (1)	9/3
	Tinnitus (1)	7/1		Food allergies (1)	9/3
	Tourette's (1)	7/1		Nasal polyps (1)	9/1
	Vasculitis (1)	2/1		Pet allergies (1)	9/3
		Psoriasis (1)		9/3	
		Seasonal allergies (1)		9/3	

En gardant ce principe à l'esprit, un total de 268 expériences d'automédication par des helminthes a été acquis auprès de 234 sources. Cependant, environ 23% de ces expériences rencontrées ne décrivaient pas de résultat, n'indiquaient pas quel helminthe était utilisé ou ne mentionnaient pas quelle maladie ou trouble était traité, elles ont donc été éliminées de l'étude. Ce processus de sélection a donné lieu à 207 expériences individuelles d'automédication par les helminthes provenant de 184 sources au total. Une quantité considérable d'informations générales concernant l'utilisation des helminthes a également été obtenue. La nature des sources (par exemple, un site de médias sociaux par opposition à un livre ou un film) et les helminthes utilisés sont décrits dans le tableau 1. Il est intéressant de noter que 76,4 % du total des expériences de thérapie helminthique ont impliqué NA. Étant donné que l'utilisation de NA représente environ 15% de la population totale se traitant elle-même avec des helminthes, les informations disponibles publiquement sont apparemment fortement biaisées en faveur de NA et contre TSO. Les raisons potentielles pour lesquelles les utilisateurs de TSO discutent moins souvent de leur expérience avec les helminthes dans un forum public que les utilisateurs de NA sont inconnues.

Les informations publiques disponibles indiquent qu'une grande variété de maladies inflammatoires étaient traitées par des helminthes (tableau 3). Ces informations publiques ont été compilées avec les informations provenant des entretiens avec les prestataires et des enquêtes, et sont décrites dans la section suivante.

3.5. Helminthes : description, posologie et effets secondaires

3.5.1. *Le trichocéphale du porc*

Généralités

TSO est un organisme non contagieux chez l'homme. Il est isolé des excréments de porc de manière très contrôlée. Les trichocéphales s'enfouissent dans la paroi intestinale et vivent dans la partie inférieure de l'intestin grêle et la partie supérieure du gros intestin, mais TSO doit être ingéré toutes les 1,5 à 2 semaines pour être efficace car il ne survit pas jusqu'à maturité dans le corps humain. Le pH et/ou d'autres nutriments dans les milieux dans lesquels les organismes sont stockés sont apparemment importants pour l'efficacité de l'organisme chez l'homme. Il est inexplicable que des essais cliniques soient en cours [30] avec des préparations TSO largement considérées par les

personnes qui s'auto-traitent comme moins efficaces que la formulation initialement utilisée dans les essais cliniques [16, 18] et actuellement utilisée par les personnes qui s'auto-traitent (source : entretiens avec les prestataires, n = 2, et informations publiques). Les personnes qui s'auto-traitent avec TSO le font avec l'approbation ou au moins la permission d'un médecin. (Note ajoutée dans la preuve : tous les essais cliniques avec la formulation potentiellement moins efficace de TSO ont été interrompus en raison d'un manque d'efficacité)

Dosage

Le dosage de TSO est bien établi, la plupart des individus utilisent 2 500 ovules toutes les deux semaines. Cependant, de nombreuses personnes qui ne réagissent pas à cette dose réagissent lorsque la dose est doublée (soit 2 500 TSO/semaine, soit 5 000 TSO/deux semaines) (source : entretien avec le prestataire et informations accessibles au public).

Utilisation

TSO est utilisé pour traiter la maladie de Crohn, la colite ulcéreuse, le syndrome du côlon irritable, l'autisme, la polyarthrite rhumatoïde, les lésions lichénoïdes et la sclérose en plaques. Il est extrêmement efficace pour traiter les allergies alimentaires, mais moins efficace que NA pour traiter les allergies saisonnières (source : entretien avec le prestataire).

Efficacité

Selon un fournisseur, "80 % de tous les patients qui ont pris TSO ont obtenu une rémission ou au moins un état proche de la rémission." Cela correspond aux informations originales publiées par Weinstock [16, 18], bien que, comme décrit ci-dessus, l'utilisation de TSO se soit étendue au-delà des études de Weinstock, qui ne concernaient que le traitement des maladies inflammatoires de l'intestin. Il convient de noter que les fournisseurs d'helminthes autres que TSO (c'est-à-dire les concurrents des fournisseurs de TSO) soutiennent l'efficacité de TSO telle que rapportée par un fournisseur de TSO.

Effets secondaires

Les effets secondaires de TSO sont bien décrits dans la littérature et concernent généralement des problèmes gastro-intestinaux mineurs [31] ou aucun problème du tout [16, 18, 32]. Un rapport utilisant 2 500 TSO tous les 21 jours chez 96 patients (49 sous TSO, 47 sous placebo) indique que TSO a provoqué quelques maux d'estomac chez certains patients et qu'ils sont généralement survenus au cours des deux premiers

Tableau 3: Informations publiquement disponibles concernant l'utilisation et l'efficacité de la thérapie helminthique auto-administrée. Les descriptions des conditions utilisées sont celles fournies par les participants, il peut donc y avoir un manque de distinction claire ou un chevauchement entre les conditions qui sont listées séparément (par exemple, allergies alimentaires vs allergies), et certains termes peuvent ne pas correspondre exactement aux termes médicaux acceptés. Le nombre d'anecdotes impliquant chaque helminthe ou combinaison d'helminthes est indiqué entre parenthèses à côté de l'helminthe. * Un résultat positif ou souhaitable a été défini comme un succès, et aucun effet ou un effet négatif a été défini comme un échec. Comme décrit dans la section 2, les expériences individuelles en double ont été éliminées de l'étude lorsque cela était possible. En outre, environ 24 % des rapports d'autotraitement disponibles publiquement sur les sites de médias sociaux n'indiquaient ni un helminthe particulier, ni une maladie traitée, ni un résultat, et ont été exclus de l'étude.

Organism	Disease treated (number of observations)	Success rate*	Organism	Disease treated (number of observations)	Success rate*				
TSO (16)	Autism (1) (undisclosed number)	100%; "most" respond well	NA (129)	Rhinitis (1)	0%				
	Crohn's disease (3)	66.7%		Salicylate sensitivity (2)	50%				
	Food allergies (1)	100%		Sinusitis (4)	75%				
	Food intolerances (1)	100%		Sjogren's syndrome (4)	100%				
	Lymphocytic colitis (1)	100%		Type I diabetes (1)	100%				
	PANDAS (1)	100%		Ulcerative colitis (1)	100%				
	Parkinson's disease (1)	100%							
	Ulcerative colitis (7)	85.7%	TTO (14)	Ankylosing spondylitis (1)	100%				
NA (129)	Acne (2)	100%		Allergies (2)	100%				
	Anxiety (1)	100%		Asthma (1)	100%				
	Allergies (22)	77.3%		Autism (undisclosed number)	not effective				
	Asthma (8)	87.5%		Barrett's esophagus (1)	100%				
	Autism (undisclosed number)	Less than TSO and HDCs		Crohn's disease (2)	100%				
	Autoimmune hepatitis (1)	100%		Inflammatory bowel disease (2)	100%				
	Celiac disease (1)	100%		Lymphocytic colitis (1)	100%				
	Chronic fatigue syndrome (4)	50%		Ulcerative colitis (10)	70%				
	Chronic hives (1)	100%		Ulcerative proctitis (1)	100%				
	Chronic Lyme's disease (1)	100%							
	Congestion (1)	100%		HDC (9)	Allergies (2)	100%			
	Crohn's disease (19)	94.7%			Allergic rhinitis (1)	100%			
	Depression (1)	100%			Asthma (undisclosed number)	Generally successful			
	Eczema (13)	84.6%			Autism (1; undisclosed number)	100%; generally successful, but "not everybody" is helped			
	Eosinophilic esophagitis (5)	60%			Bloating, constipation, diarrhea (undisclosed number)	Generally successful			
	Fibromyalgia (2)	50%			Bowel irregularities (1)	100%			
	FODMAP intolerance (1)	100%			Crohn's disease (1)	100%			
	Food allergies (5)	100%			Eczema (2)	100%			
	Food intolerances (7)	100%			Food intolerances (1)	100%			
	Food sensitivities (2)	100%			Irritable bowel syndrome (1)	100%			
	Fuch's heterochromic iridocyclitis (1)	100%			Migraine headache (1)	100%			
	Gluten sensitivity/intolerance (4)	100%			PANDAS (1)	100%			
	Hashimoto's disease (2)	0%			Ulcerative colitis (1)	100%			
	Hay fever (2)	100%							
	Hereditary angioedema (HAE) type III (1)	100%			TSO + NA (5)	Asthma (1)	100%		
	Histamine sensitivity (2)	50%				Crohn's Disease (3)	33.3%		
	Hives (1)	0%				Inflammatory Bowel Disease (1)	100%		
	Irritable bowel syndrome (11)	81.8%				Multiple sclerosis (1)	100%		
	IgA nephropathy (1)	100%				PANDAS (1)	100%		
	Lactose intolerance (1)	100%				Sjogren's syndrome (1)	100%		
	Lupus (4)	75%							
	Lyme's disease (1)	0%				TSO + TTO (3)	Crohn's disease (1)	100%	
	Migraines (1)	100%					Ulcerative colitis (2)	100%	
Mixed connective-tissue disease (3)	100%								
Multiple chemical sensitivity (4)	100%					TSO+TTO+NA (2)	Allergies (1)	100%	
Multiple sclerosis (7)	100%						Asthma (1)	100%	
Nasal congestion (2)	100%						Autism (1)	100%	
Neuropathy (1)	0%								
PANDAS (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections) (1)	100%						NA + TTO (27)	Acne (1)	100%
Perennial nonallergic chronic sinusitis (2)	100%							Allergies (2)	100%
Psoriasis (2)	50%							Anxiety (1)	100%
Raynaud's disease (1)	100%							Autism (1)	100%
Reactive arthritis (1)	100%							Car sickness (1)	100%
Recurring nasal polyps (1)	100%							Chronic bronchitis (1)	100%
Relapsing-remitting multiple sclerosis (1)	100%							Crohn's disease (10)	100%
Rheumatoid arthritis (1)	100%							Dandruff (1)	100%
								Eczema (1)	100%
								Eosinophilic esophagitis (1)	100%
								Food allergies (2)	100%
								Inflammatory bowel disease (2)	50%
								Mania (1)	100%
								Multiple sclerosis (1)	0%

Table 3: Continued.

Organism	Disease treated (number of observations)	Success rate*	Organism	Disease treated (number of observations)	Success rate*
NA + TTO (27)	Myalgic encephalomyelitis (1)	100%	NA + HDC (2)	Multiple sclerosis (1)	100%
	Papules (1)	100%		Poor sense of well being (1)	100%
	Ulcerative colitis (2)	100%			

mois de traitement [31]. Près de 50 % du groupe placebo a présenté des effets secondaires gastro-intestinaux indésirables dans cette étude, ce qui suggère qu'elle a été menée de manière relativement sensible et qu'elle pouvait détecter des effets secondaires très légers. Cependant, cette étude a utilisé une formulation de TSO qui est apparemment différente de la formulation actuellement utilisée dans les essais cliniques ou de la formulation actuellement utilisée par les personnes qui s'auto-traitent (c'est-à-dire qu'au moins trois formulations distinctes ont été utilisées), et on ne connaît pas l'impact de la formulation sur le profil des effets secondaires. Ceci étant dit, les seules études menées avec la formulation actuellement utilisée par les personnes en auto-traitement n'ont pas observé d'effets secondaires indésirables [16, 18]. En accord avec cette dernière observation, nous avons trouvé dans les enquêtes auprès des participants, dans les informations disponibles publiquement et dans les entretiens avec les prestataires (n = 3) que le principal "problème" avec TSO pour la plupart des individus n'était pas perçu comme un manque d'efficacité ou la présence d'effets secondaires indésirables, mais plutôt comme le coût financier du produit.

3.5.2. *L'ankylostome humain (NA)*

Généralités

L'ankylostome humain [33] s'enfonce dans la peau, laissant derrière lui une éruption cutanée dans la plupart des cas. Après avoir creusé un tunnel à travers la peau, l'organisme se fraye un chemin dans les poumons et finit par atteindre le tube digestif. NA est transmissible entre humains bien que le climat froid, l'utilisation de toilettes et l'absence de contact humain avec le sol empêchent la transmission. Les organismes sont cultivés à partir de matières fécales humaines et des méthodes ont été mises au point pour purifier largement l'organisme. Cependant, un fournisseur a remarqué que les NA hautement purifiées (sans numération bactérienne par les méthodes de culture) ont une durée de conservation considérablement réduite par rapport aux NA moins pures, bien que l'efficacité des organismes purifiés semble être la même tant qu'ils restent vivants. Les prestataires ont été initialement surpris de constater que NA ne survit pas plus d'un an ou deux chez de nombreuses personnes. Les personnes qui se traitent elles-mêmes avec NA le font généralement sans tenir compte des conseils d'un médecin.

Dosage

Comme pour tous les helminthes, le dosage de NA dépend fortement de l'individu. Cependant, les fournisseurs d'helminthes ne sont pas tous d'accord sur le dosage approprié de l'organisme, un fournisseur en particulier recommandant de moins se fier aux doses de NA qui approchent le seuil des effets indésirables et de se fier relativement plus à un mode de vie sain en général. Malgré ce désaccord, une première

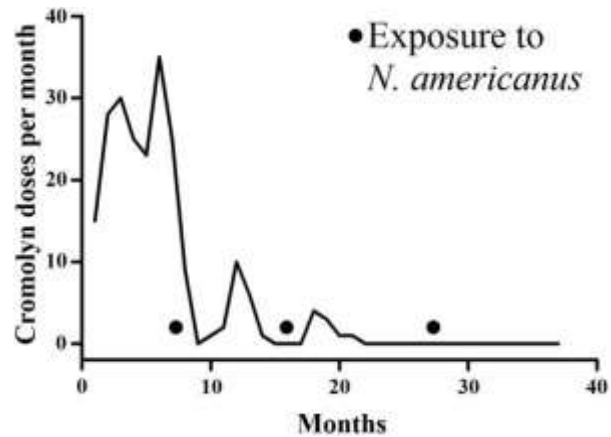


Figure 2: L'effet de l'exposition à *N. americanus* sur l'hypersensibilité des voies respiratoires aux gaz d'échappement des moteurs à combustion interne. Le participant numéro 8 de l'enquête, un homme de 61 ans, a signalé une sensibilité aux gaz d'échappement de tout moteur à combustion interne. Après une aggravation progressive sur une période de 6 à 12 mois, il a consulté un médecin. Au moment où le participant a consulté un médecin, il était incapable de marcher dans la rue en raison du risque d'être exposé aux gaz d'échappement des voitures, et les crises pouvaient être déclenchées dans des parkings ou en étant exposé à des tondeuses à gazon à 50 mètres au vent. La conduite automobile est devenue extrêmement risquée malgré les précautions prises (un masque à cartouche et la climatisation réglée en mode recirculation pour empêcher l'air extérieur de pénétrer dans la voiture). Après avoir eu des réactions indésirables à plusieurs médicaments (par exemple, Asmanex, Proventil, Singulair et Alvesco) sur une période de 6 mois, on a eu recours au Cromolyn en inhalation. Le nombre de doses de Cromolyn prises chaque mois par la suite est indiqué dans le graphique. Une dose a été prise pendant chaque crise pour éviter la suffocation. Les points représentent les trois doses d'ankylostomes (la première dose de 35 et les deux suivantes de 50). Le premier bénéfice de l'exposition aux helminthes a été constaté 45 jours après l'exposition. Le participant rapporte que "je n'éprouve plus de stress dans la conduite de mes activités quotidiennes et, bien que les helminthes n'aient pas rendu mes poumons 100% non réactifs, je considère que je suis revenu à 85% à la normale, ce qui m'a rendu ma vie."

exposition de 25 à 50 organismes est généralement utilisée, suivie de traitements supplémentaires de 25 à 50 organismes dans un délai de quelques mois (trois à neuf) pour atteindre un état stable de 50 à 110 organismes. Un exemple de ce traitement et de ses effets est illustré à la figure 2 (cas numéro 8 dans l'enquête). Une dose d'entretien de 25 à 50 organismes tous les six mois à deux ans est généralement administrée pour maintenir la colonie.

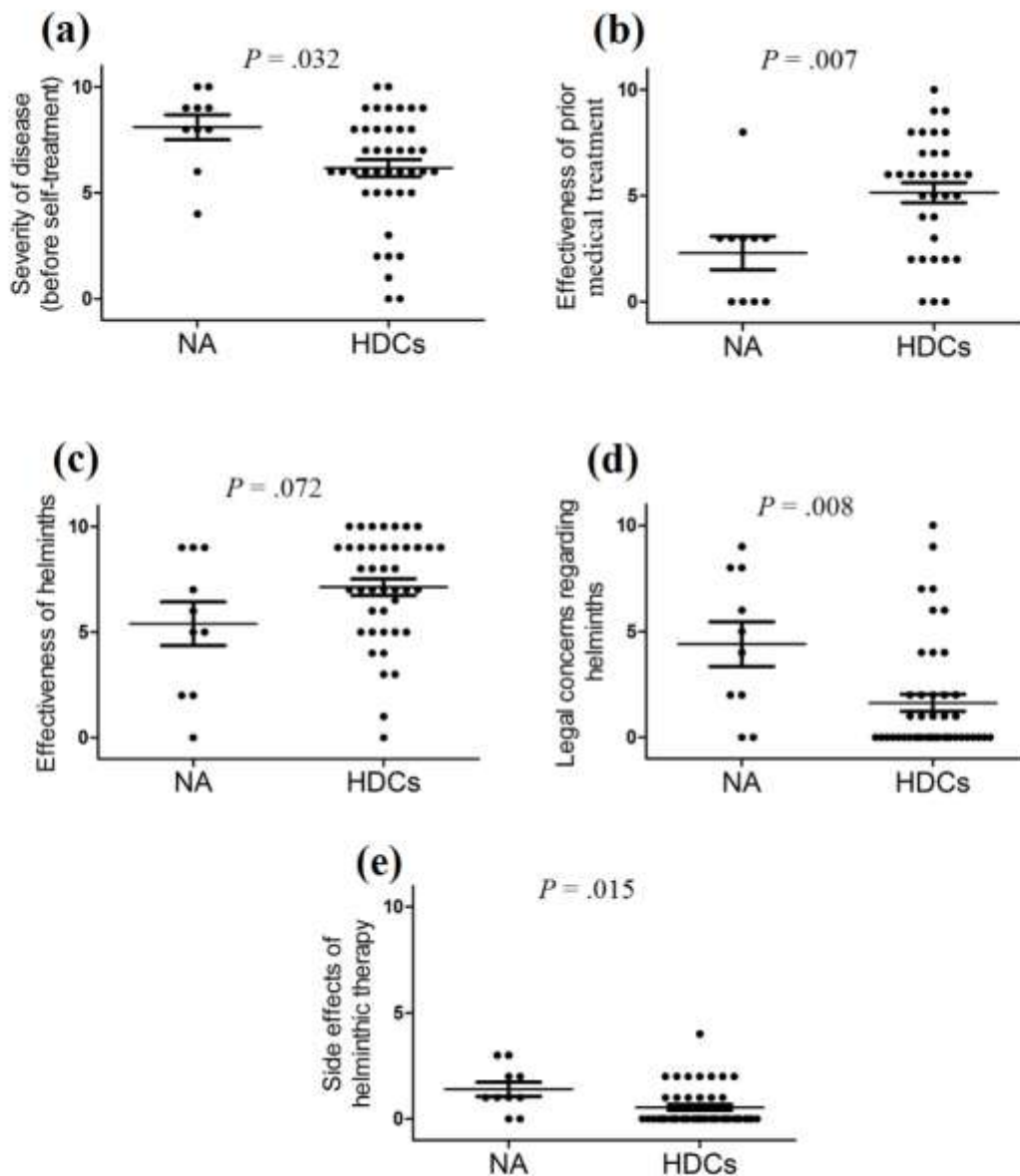


Figure 3: Comparaison des réponses des participants à l'enquête utilisant NA ($n = 10$) par rapport à ceux utilisant les HDC ($n = 44$). Le groupe utilisant NA comprend 2 participants utilisant à la fois NA et TTO. Les participants ont utilisé une échelle de 11 points de 0 à 10 pour classer (a) la gravité de la maladie avant la thérapie helminthique (mais après le traitement médical standard), (b) l'efficacité du traitement médical antérieur, (c) l'efficacité des helminthes pour traiter les symptômes de la maladie, (d) leurs préoccupations sur le plan juridique concernant la thérapie helminthique, (e) et les effets secondaires de la thérapie helminthique. Les données révèlent un certain nombre de différences entre les participants à l'enquête qui utilisent les NA et ceux qui utilisent les HDC ; les comparaisons étaient toutes statistiquement significatives, à l'exception de la comparaison de l'efficacité des helminthes pour traiter les symptômes de la maladie.

Utilité

La plupart des personnes qui utilisent NA sont "très malades", selon les fournisseurs d'helminthes ($n = 2$). Cette évaluation correspond bien aux données de l'enquête (figure 3). La majorité des personnes utilisant NA souffrent de maladies inflammatoires de l'intestin, bien qu'un certain nombre de patients atteints de sclérose en plaques pratiquent également l'automédication par NA (tableau 3). Certaines personnes utilisent NA pour traiter diverses affections allergiques, notamment les allergies saisonnières et le psoriasis, mais cela

est généralement secondaire à des maladies plus débilantes. (c'est-à-dire que les personnes n'utilisent pas NA pour traiter des affections allergiques, mais ces affections sont traitées secondairement à la suite du traitement de leur affection principale, habituellement une maladie inflammatoire de l'intestin ou la sclérose en plaques)

Efficacité

Les fournisseurs s'accordent généralement à dire que les individus en bonne santé répondent mieux à la thérapie helminthique que

les individus très malades. En général, seuls environ 50 % des "cas les plus difficiles" de maladies allergiques, souvent accompagnés de "syndromes immunitaires" ou de syndromes associés à l'inflammation, peuvent répondre à la thérapie helminthique avec NA. De plus, pour les personnes " très malades " souffrant de colite ulcéreuse et de maladie de Crohn, la thérapie helminthique avec NA ne donne de bons résultats que dans environ 40 % et 65 % des cas, respectivement (source : interview du prestataire). D'autre part, NA est apparemment très efficace pour soulager les allergies saisonnières (sources : informations accessibles au public et interviews de prestataires, n = 2), conformément au rapport original de Turton [29], avec des taux de rémission atteignant 80 %. NA est extrêmement efficace pour traiter la sclérose en plaques récurrente-rémittente, avec un taux de réussite supérieur à 90 %. Le taux de réussite pour le traitement de la sclérose en plaques progressive est moindre, soit environ 50 % (source : entretien avec le fournisseur).

Effets secondaires

NA est un organisme transmissible bien connu et d'une grande importance historique, la colonisation incontrôlée de la population ayant provoqué une morbidité importante dans le sud des États-Unis avant 1950. L'organisme, lorsqu'il est présent en nombre suffisant, peut provoquer de la léthargie, de l'anémie et de graves douleurs d'estomac. Une seule dose importante (généralement considérée comme supérieure à une dose thérapeutique de 50 organismes) peut entraîner une pneumonie potentiellement mortelle. Cependant, le profil des effets secondaires est très différent en cas d'exposition contrôlée ; nous n'avons pas noté de cas de décès suite à une exposition thérapeutique à NA (ou à tout autre helminthe). Les doses thérapeutiques de NA (25 à 50 organismes), surtout lors de la première dose, peuvent provoquer de la fatigue chez plus de la moitié des individus, environ 10 % d'entre eux décrivant la fatigue comme "sévère". En outre, l'utilisation de NA est associée à des éruptions cutanées au point d'entrée chez environ 80 % des personnes et à des symptômes gastro-intestinaux chez près de 90 % des personnes, y compris la diarrhée chez environ deux tiers d'entre elles. Les symptômes gastro-intestinaux sont le plus souvent "légers" et ne sont généralement pas considérés comme compensant les avantages du traitement. Cependant, les symptômes GI peuvent durer plusieurs semaines chez certains individus. Un fournisseur d'helminthes a noté que les patients atteints de fibromyalgie, en particulier, réagissaient très négativement à NA. Deux autres fournisseurs ont noté des problèmes de réaction cutanée associés à l'administration de NA. L'un d'eux a noté que certaines personnes atteintes d'autisme ne peuvent tolérer l'éruption cutanée, qui peut devenir grave avec le temps. Le second a noté que la réaction cutanée peut dépendre du nombre de bactéries associées à la préparation, et a souligné que les nouvelles procédures d'isolement de NA réduisent considérablement les bactéries et peuvent réduire la réaction cutanée.

3.5.3. Le Trichocéphale Humain (TTO)

Généralités

TTO [34] a un cycle de vie similaire à celui de TSO (voir ci-dessus), bien qu'il colonise effectivement les humains plutôt que les porcs.

Il est cultivé à partir de matières fécales humaines, tout comme NA. Les prestataires ont été surpris de constater que le TTO peut vivre chez l'homme jusqu'à 4 ans, plus longtemps même que NA. Les personnes qui s'auto-traitent avec le TTO le font généralement sans tenir compte de l'avis d'un médecin.

Dosage

Comme pour tous les helminthes, la dose de TTO dépend fortement de l'individu, mais se situe généralement entre 1 000 et 2 000 ovules par patient. La colonie est généralement maintenue dans l'intestin, ce qui nécessite des expositions supplémentaires tous les un à deux ans pour maintenir la colonie.

Utilité

Comme NA, TTO est principalement utilisé par des patients "très malades". À ce titre, on s'attend à ce que le taux de réussite soit réduit par rapport aux thérapies ciblant des patients moins désespérément malades. Le TTO a moins d'effet systémique (c.-à-d. moins d'impact sur des conditions telles que l'allergie qui affectent des zones en dehors du côlon) que NA, mais certains fournisseurs pensent qu'il pourrait être plus efficace que NA pour certaines conditions du gros intestin. De façon peut-être surprenante, le TTO n'a apparemment pas les "effets émotionnels" (c'est-à-dire les effets sur la fonction neuropsychiatrique, en particulier dans le cas de l'autisme) que l'on observe avec le TSO. Pour cette raison, et peut-être parce que le TTO est plus difficile à cultiver que le NA, cet organisme n'est pas utilisé aussi couramment que le NA. Bien que deux fournisseurs proposent le TTO, un seul le fournit régulièrement à ses clients.

Efficacité

Le TTO est efficace dans "jusqu'à 50%" des cas de Crohn dans le gros intestin, mais il n'est pas aussi efficace que NA. D'après les entretiens avec les prestataires de soins, le TTO est probablement plus efficace pour la colite ulcéro-hémorragique.

Effets secondaires

Une colonisation non contrôlée par le TTO, surtout lorsqu'elle se produit en présence de colonisations non contrôlées par d'autres helminthes, peut avoir des effets indésirables, notamment une diarrhée sanglante et une anémie, qui ne sont généralement pas observés avec des doses thérapeutiques. Cependant, l'utilisation thérapeutique du TTO est connue pour provoquer des réactions de type allergique chez certaines personnes, et l'état de certaines personnes peut même empirer sous traitement, selon un fournisseur.

3.5.4. Le ténia du rat (HDCs)

Généralités

Le ténia du rat [35] est le seul ver utilisé actuellement qui appartient à la classe des vers plats. (Les autres organismes utilisés sont tous des vers ronds). Par conséquent, son cycle de vie est sensiblement différent de celui des autres helminthes. Les organismes adultes sont maintenus dans les rats, les "hôtes primaires", qui ne présentent aucun symptôme indésirable apparent à la suite de la colonisation.

Comme la colonisation avec certains autres ténias, la colonisation avec le ténia du rat est généralement autolimitée. En d'autres termes, le nombre d'organismes qui survivent dans un seul hôte est limité, ce qui protège l'hôte et assure la survie du ver. Les organismes ont besoin d'un insecte hôte intermédiaire pour compléter leur cycle de vie. À des fins thérapeutiques, les organismes sont élevés dans des coccinelles, qui obtiennent les CDH en ingérant des excréments de rat contenant les œufs. Sauf dans de rares cas, les HDC, comme TSO, ne se développent pas jusqu'à maturité chez l'homme, de sorte qu'une exposition répétée est nécessaire. Plus de la moitié des personnes qui pratiquent actuellement l'automédication avec des HDC ont commencé cette pratique sur (suite à) l'avis d'un médecin.

D'après les entretiens avec les prestataires, l'efficacité des CDH chez l'homme dépend de la manière dont les organismes sont cultivés, l'âge des CDH ainsi que le soutien nutritionnel et la température du milieu de vie de leurs insectes hôtes étant importants. En outre, un fournisseur a noté que les organismes ne sont pas résistants au froid, bien que d'autres fournisseurs n'aient pas noté de sensibilité au froid. Les conditions de stockage des organismes pour l'expédition ne sont pas uniformes entre les fournisseurs et peuvent être importantes à cet égard.

Dosage

Le dosage des CDH est relativement standard, la plupart (environ 80 %) des individus utilisant 30 CDH toutes les 3 à 4 semaines ou 20 CDH toutes les 2 à 3 semaines. Cependant, il existe une certaine variation, la plupart des 20 % d'individus restants utilisant jusqu'à 50 HDC toutes les 2 semaines et quelques autres (moins de 5 % du total des utilisateurs) n'en utilisant qu'une par semaine ou 5 toutes les 4 semaines. En général, les personnes qui s'auto-traitent en utilisant des doses plus élevées ont commencé par une dose initiale plus faible et ont augmenté la dose jusqu'à l'obtention d'une efficacité complète, en particulier pour les problèmes neuropsychiatriques (voir ci-dessous). En outre, les HDC fraîchement isolées sont apparemment un peu plus efficaces qu'au moins certaines préparations de HDC purifiées et expédiées. Ainsi, comme on peut s'y attendre, le dosage des HDC purifiées et expédiées est généralement plus élevé que celui du produit frais. Cependant, certaines personnes ne remarquent pas la différence entre les HDC purifiées et expédiées et les HDC frais (voir le paragraphe "Efficacité" ci-dessous).

Utilité

L'utilisation des CDH connaît une croissance rapide et sa popularité a dépassé celle du TTO depuis que ces données ont été compilées pour la première fois en janvier 2015. (En avril 2015, le nombre d'utilisateurs de HDC avait dépassé les 700, alors que le nombre d'utilisateurs de TTO est resté relativement stable, à environ 600). En raison du coût relativement faible des HDC et potentiellement d'autres facteurs (voir section 4), les individus essaient les HDC même sans être extrêmement malades (figure 3). Une grande variété de maladies sont traitées (tableau 2), y compris un certain nombre d'affections allergiques et auto-immunes. De plus, les utilisateurs individuels et les fournisseurs d'helminthes font état d'effets positifs sur un large éventail

d'affections, notamment l'autisme, les arythmies cardiaques, les maladies des gencives, les hémorroïdes, les réactions aux piqûres d'insectes, les réactions aux brûlures et la cicatrisation des plaies. L'effet sur la fonction neuropsychiatrique décrit par les participants à l'enquête est peut-être le plus frappant (tableau 2). D'après les rapports des participants à l'enquête et des fournisseurs, les organismes ont apparemment un effet profond sur le TDAH, les troubles bipolaires, les migraines et les céphalées non migraineuses, la dépression et divers troubles anxieux, y compris le SSPT. L'éventail apparemment large des effets des CDH sur les affections liées à l'inflammation s'explique potentiellement par une diminution systémique du potentiel inflammatoire, et jette un nouvel éclairage sur les effets de l'épuisement des Microbiote sur la santé publique.

Efficacité

Le traitement avec les HDC est apparemment efficace dans plus de 90 %, voire 95 % des cas, ce qui est légèrement mieux que le traitement avec d'autres helminthes. Cette efficacité accrue est probablement due, du moins en partie, à la population relativement moins malade qui utilise ces organismes. On ignore si l'helminthe lui-même fait une différence. Il est possible, d'après les informations très limitées fournies par les participants à l'enquête et les entretiens avec les prestataires, que les HDC aient un impact plus important sur la fonction neuropsychiatrique que la NA (voir section 4). Cependant, les comparaisons entre l'efficacité des HDC et celle d'autres helminthes, en particulier TSO, sont très difficiles, voire impossibles à établir sur la base des informations disponibles.

La production de HDC chez les fournisseurs n'est pas standardisée et l'efficacité des différentes préparations peut varier. La majorité de nos données provenant des enquêtes auprès des utilisateurs proviennent d'un seul fournisseur non commercial. Ce fournisseur non commercial utilise le même protocole de production que l'un des fournisseurs commerciaux jusqu'à l'extraction des helminthes de leurs hôtes intermédiaires (coccinelles). Cependant, les fournisseurs commerciaux utilisent un processus de lavage/nettoyage pour réduire la contamination microbienne des CDH, évitant ainsi la prolifération des microbes et la détérioration de l'échantillon pendant le transport. En revanche, le fournisseur non commercial récolte les CDH quelques heures après l'administration (voir la discussion ci-dessus sur les différences d'efficacité entre les CDH frais et stockés).

Effets secondaires

La colonisation incontrôlée par des vers ronds (par exemple, NA et TTO) entraîne souvent des réactions indésirables. Bien que les HDC ne colonisent généralement pas (se développent jusqu'à l'âge adulte) chez l'homme, une colonisation incontrôlée par le ténia du rat a déjà été signalée dans la littérature spécialisée. Ces colonisations sont généralement asymptomatiques et découvertes par accident lors du dépistage d'autres affections [28, 36, 37]. Bien que beaucoup plus rares que les réactions indésirables aux vers ronds, des réactions indésirables associées à une colonisation incontrôlée de HDC ont été rapportées [38, 39, 40, 41]. La rareté des rapports

de cas associés à la colonisation par les HDC, malgré le fait que ces organismes sont très courants dans la nature [42], reflète probablement le fait que les HDC ne parviennent pas à se coloniser (à vivre jusqu'à l'âge adulte) chez la grande majorité des individus qui rencontrent cet organisme. Heureusement, les rares événements indésirables associés à une colonisation incontrôlée par les HDC ont été traités efficacement par des médicaments antihelminthiques.

En tant qu'organisme le plus récent sur le marché, les effets secondaires d'une exposition contrôlée aux HDC chez l'homme sont moins bien établis qu'avec d'autres organismes. Certains fournisseurs (n = 3) considèrent que les HDC sont des "helminths légers", avec des effets secondaires considérablement moins néfastes que les NA. Cela concorde avec les données de l'enquête (figure 3). Contrairement aux ascaris, ils ne franchissent pas la barrière épithéliale de l'intestin, restant strictement dans le lumen de l'intestin. Environ 20 % des personnes qui s'auto-traitent signalent des troubles gastriques légers et temporaires (< 12 heures) immédiatement après l'exposition, qui ne l'emportent généralement pas sur les effets positifs des helminthes pour ces personnes. Cependant, cet effet secondaire peut apparemment être évité sans perte d'efficacité en diminuant la dose et en augmentant la fréquence d'administration. Moins de la moitié de 1% des utilisateurs de CDH n'ont pas toléré 10 CDH par mois, mais ont toléré 5 CDH par mois. En outre, moins d'un demi de 1 % des personnes ont signalé des symptômes gastro-intestinaux graves (crampes et vomissements) à la suite d'une exposition aux HDC, mais ces symptômes n'ont pas été associés à chaque dose (c'est-à-dire qu'une dose peut être associée à un effet indésirable, mais pas les autres doses). Un individu (environ 0,2 % des personnes qui pratiquent actuellement l'automédication à l'aide de HDC) a effectivement été colonisé (des œufs de ténia ont été identifiés dans les selles), bien qu'aucun symptôme d'infection (aucun effet indésirable) n'ait été noté.

3.5.5. *Maladie de Parkinson*

Deux rapports ont été particulièrement mis en évidence, l'un provenant d'entretiens avec des prestataires et décrivant les effets des HDC, et l'autre provenant d'informations accessibles au public et décrivant l'utilisation de TSO, indiquant que l'autotraitement par les helminthes pourrait être un traitement efficace de la maladie de Parkinson. Sur la base des informations disponibles, les auteurs estiment que les rapports sont authentiques. Dans le cas du traitement par TSO, une femme atteinte de la maladie de Parkinson a déclaré : "Ils (TSO) ont en fait un effet remarquable sur la dyskinésie et le besoin de médicaments. Il réduit considérablement le besoin de lévodopa". Dans le cas du patient utilisant les TSO pour traiter la maladie de Parkinson, le fournisseur non commercial a demandé au médecin de l'utilisateur masculin de contacter l'un des auteurs (WP) et de confirmer que le patient (a) était atteint de la maladie de Parkinson, (b) était en fauteuil roulant avant la thérapie helminthique, et (c) était maintenant mobile et capable de se déplacer sans l'aide d'un fauteuil roulant. Bien que les informations que nous avons obtenues soient peu nombreuses, le lien bien établi entre la maladie de Parkinson et l'intestin [43] suggère l'idée qu'un traitement helminthique pour les patients atteints de Parkinson ou au moins un sous-ensemble de patients atteints de Parkinson est une idée raisonnable.

Un fournisseur pensait que les helminthes pourraient ralentir, mais pas arrêter, la progression de la maladie d'Alzheimer, et que la prévention plutôt que le traitement est important pour cette maladie. Cependant, il s'agissait d'une "supposition" basée sur l'expérience d'une seule personne utilisant les CDH. L'observation selon laquelle la maladie d'Alzheimer, peut-être comme la maladie de Parkinson, peut être associée à l'intestin [44, 45] pourrait inciter à des essais cliniques utilisant la thérapie helminthique chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

3.5.6. *Considérations sur les effets secondaires de la thérapie helminthique*

Une observation constante (de la part des prestataires et des informations disponibles au public) est que les risques de l'helminthothérapie augmentent probablement avec le degré de la maladie traitée. Les personnes relativement en bonne santé, par exemple celles qui traitent des troubles anxieux avec des CDH, semblent présenter un risque très faible. En revanche, les personnes atteintes de syndromes inflammatoires non descriptifs sont plus susceptibles de réagir négativement aux helminthes. Heureusement, une option de "sauvetage" est toujours disponible avec la thérapie helminthique, puisque les médicaments antihelminthiques efficaces sont abordables et facilement disponibles. De plus, les TSO et les HDC ont une courte durée de vie dans le corps humain, et sont éliminés en quelques jours et semaines, respectivement, à l'arrêt du traitement.

Deux fournisseurs ont exprimé l'opinion que les effets secondaires gastro-intestinaux indésirables, dans certains cas, peuvent simplement être le résultat du "réveil" du système immunitaire et de l'attaque d'agents pathogènes qui avaient auparavant échappé à la surveillance immunitaire. Un prestataire en particulier a noté deux cas dans lesquels des effets indésirables ponctuels (réactions présentes une seule fois pendant l'autotraitement, généralement vers le début) étaient associés à une diminution des problèmes inflammatoires chroniques liés à l'infection, et que les autotraitement pensaient que cela était dû au fait que leur système immunitaire éliminait les infections chroniques à la suite de la thérapie helminthique. Ce point de vue, s'il est confirmé, peut avoir des implications pour une variété de maladies associées à l'inflammation, y compris le cancer et l'auto-immunité, qui peuvent être déclenchées par une infection chronique [46, 47]

Les préoccupations hypothétiques concernant les problèmes de contamination des préparations à base d'helminthes par des agents infectieux se sont jusqu'à présent révélées sans fondement. Des centaines de milliers de doses ont été administrées à ce jour, sans que l'on ait signalé la transmission de maladies infectieuses. Toutes les sociétés qui fournissent actuellement des helminthes, à l'exception d'une seule (voir section 4), ont livré des milliers de doses sans qu'aucune incidence n'ait été signalée, ce qui suggère que le processus de domestication des helminthes ne présente pas de difficultés techniques. En effet, le transfert de la totalité du matériel fécal de donneurs ayant subi un dépistage de maladies infectieuses s'est avéré sûr lorsqu'il a été utilisé pour traiter un type de colite dans un certain nombre de rapports publiés [48], il n'y a donc aucune raison apparente de craindre une infection par TSO ou TSO (helminthes)

d'origine fécale administrés par voie orale) tant que l'état de santé du donneur peut être confirmé. De plus, en diminuant la probabilité de contamination par des pathogènes dans les préparations d'helminthes, des méthodes efficaces pour obtenir des NA et des TSO avec de faibles niveaux de contamination bactérienne ont été développées. En outre, les HDC sont isolés à partir de cochenilles non toxiques, ce qui suggère que les pratiques de sécurité de qualité alimentaire pendant la préparation peuvent être suffisantes pour garantir la qualité de cet organisme.

On espère qu'à terme, tous les helminthes seront réglementés (c'est-à-dire systématiquement certifiés ou garantis d'une autre manière) d'une manière qui renforce la confiance des clients et améliore la sécurité sans entraîner de dépenses excessives. De telles pratiques devraient diminuer le risque hypothétique de transmission de maladies infectieuses. Cependant, on pourrait faire valoir que même des helminthes complètement stériles pourraient potentiellement conduire à une infection, car ces organismes sont immunosuppresseurs, et l'immunosuppression augmente le risque d'infection. Notre laboratoire a étudié cette question en utilisant un enrichissement expérimental du Microbiote chez des rats de laboratoire, et a constaté une amélioration plutôt qu'une suppression de la fonction immunitaire chez les animaux enrichis en Microbiote [49]. L'amélioration de la fonction immunitaire devrait, en théorie, réduire le risque d'infection et correspond à l'opinion exprimée ci-dessus selon laquelle la thérapie helminthique pourrait aider le système immunitaire à éliminer les infections chroniques. Ainsi, tout en considérant le risque d'infection résultant de la thérapie helminthique, il convient d'envisager la possibilité hypothétique que l'absence d'helminthes (c'est-à-dire l'appauvrissement du Microbiote) augmente les chances de succomber à une maladie infectieuse. En outre, étant donné la tendance du système immunitaire moderne à réagir de manière aberrante à une variété de stimuli, il est possible que des affections chroniques telles que le zona et la maladie de Lyme soient associées à des réactions immunitaires indésirables à des organismes infectieux tels que le virus varicelle-zona et les espèces de *Borrelia*, respectivement. Bien qu'il s'agisse d'une hypothèse, il est possible que ces affections liées à l'inflammation, ou du moins la gravité de ces affections, soient associées à l'épuisement du Microbiote. Ainsi, les inquiétudes strictement hypothétiques concernant le risque d'infection résultant d'une thérapie helminthique vont dans les deux sens ; elles peuvent augmenter ou diminuer le risque d'infection grave. Peut-être plus important encore, de nombreuses maladies auto-immunes et potentiellement certains cancers sont connus pour être déclenchés par l'infection d'une manière qui dépend de la présence de l'épuisement du Microbiote et d'autres facteurs de déséquilibre immunitaire [12]. Ainsi, les risques connus d'infection favorisent un Microbiote enrichi plutôt qu'appauvri.

L'automédication par les helminthes présente apparemment les mêmes inconvénients que l'utilisation de produits pharmaceutiques modernes, notamment un manque de conformité aux traitements efficaces et l'utilisation de doses inappropriées. Par exemple, certains individus ont été sous-dosés et d'autres surdosés, en particulier au début de l'utilisation d'un "nouvel" helminthe. Le sous-dosage en particulier était très fréquent, puisque 16 des 44 (36%)

participants prenant des CDH étaient apparemment sous-dosés (voir tableau 2). À titre d'exemple d'un individu apparemment sous-dosé, le cas numéro 35 de notre enquête concernait un homme de 49 ans présentant une résolution partielle du SSPT associé à un traumatisme de guerre et prenant 20 CDH par mois (tableau 4). Pourtant, plusieurs fournisseurs ayant de l'expérience dans l'utilisation des CDH ont indiqué que des doses plus élevées de CDH (40 à 50 CDH toutes les deux ou trois semaines) peuvent être utiles pour les personnes ayant une résolution partielle des symptômes en utilisant des doses plus faibles de CDH. Confirmant ce point de vue, l'individu associé au cas numéro 35 a fini par recevoir 40 HDC toutes les deux semaines, et est "aussi normal qu'il peut s'en souvenir" (c'est-à-dire la même fonction neurologique qu'avant ses expériences en temps de guerre) selon les informations obtenues d'un fournisseur. En outre, certains "problèmes de conformité" ont été notés par les fournisseurs. Le fournisseur non commercial, par exemple, a signalé qu'il avait du mal à faire en sorte que beaucoup de ses "clients" non payants ramassent régulièrement leurs helminthes. L'observation selon laquelle certaines personnes ne prennent pas régulièrement des helminthes pour rester indemnes de la maladie est peut-être tout aussi inquiétante, car elles ne les prennent que lorsqu'elles rechutent et sont malades. Ainsi, un nombre important de personnes ayant répondu à l'enquête (37 %, soit 21 sur 57 réponses à la question) ont perdu par inadvertance leurs helminthes à un moment donné. En outre, certains problèmes d'inaccessibilité des fournisseurs sont évidents, bien que cela ne touche pas la plupart des gens. Cependant, on peut espérer que la situation s'améliore, avec l'arrivée de deux nouveaux fournisseurs commerciaux au cours de l'année dernière.

Le cas numéro 45 de l'enquête est probablement important à considérer en termes d'effets secondaires potentiels de la thérapie helminthique. Dans ce cas (tableau 4), le participant a brusquement arrêté ses médicaments antidépresseurs et a commencé à prendre des HDC. Bien que confiant dans ses actions en raison des effets des HDC sur sa fille adulte et un ami, le résultat a été une grave dépression. Le participant a repris ses médicaments et, heureusement, s'est rapidement rétabli. Néanmoins, ce cas met en évidence les conséquences potentiellement désastreuses que peut avoir un manque d'éducation concernant les effets des helminthes, et souligne la nécessité pour les médecins d'être bien informés sur la thérapie helminthique afin de pouvoir discuter des questions pertinentes avec leurs patients.

4. Discussion

4.1. Reconstituer l'histoire de l'automédication par les helminthes: du passé au présent

L'histoire récente de la thérapie helminthique peut être facilement établie grâce aux entretiens avec les prestataires et aux informations publiques disponibles. Bien que la guérison du rhume des foins par Turton grâce à l'auto-médication par les helminthes ait été rapportée en 1976 [29], l'ère moderne de l'helminthérapie a commencé il y a environ 10 ans avec la publication des travaux de Weinstock sur TSO [16, 18]. Cet événement a coïncidé avec la première disponibilité des helminthes pour les personnes intéressées ; les particuliers pouvaient

Table 4: Effets autodéclarés de l'automédication par les helminthes sur la fonction neuropsychiatrique. *Le texte a été sélectionné impliquant la fonction neuropsychiatrique ; le texte impliquant le traitement d'autres conditions (par exemple, l'allergie) a été omis. Le texte entre parenthèses a été ajouté pour des raisons d'explication ou de clarté, et certaines erreurs d'orthographe et de grammaire ont été corrigées.

Number of participants	Organism used	Participant's description of effect on neuropsychiatric function*
1	NA	"(My) behavioral and mood changes (are) less severe" after treatment.
6	NA	"(After self-treatment with helminths, my) anxiety continues, (although my) brain fog is much improved."
12	HDC	"(After self-treatment with helminths, my) depression is reduced by 99% and my anxiety attacks are almost gone. The intensity (of the anxiety attacks was) reduced significantly (by self-treatment with helminths) from high to low."
22	HDC	"(After self-treatment with helminths), my generalized anxiety is still difficult to manage but is better regulated to the point I am able to focus and maintain quality of life. I no longer experience panic attacks."
24	HDC	"Before my self-treatment with helminth therapy, my ADHD was unbearable. I could not concentrate on anything. My mood was unstable to say the least. One moment I would be fine and the next I would be depressed. (After treatment), my ADHD is more manageable, my memory has improved, and my mood is 100% more even."
25	HDC	"(Before self-treatment with helminths, I had) debilitating depression and anxiety, and complete apathy and inability to participate in daily life. (After treatment), I have not had a single depressive episode. My anxiety persists, but it is not as bad. I have recently taken steps to confront and manage my weight through intensive holistic lifestyle changes. I do not believe I would be capable of this change without the helminth treatment."
27	NA HDC	"I also (in addition to effects on sinus problems) unexpectedly experienced brightening of mood and improvement in cognitive function with helminth treatment."
35	HDC	"(Before treatment), I had PTSD, agoraphobia, uncontrollable anger, and a mad-at-the-world attitude. Since helminth therapy, I no longer think of ways to eliminate (kill) people that frustrate me. I have started reading books again after 5 years of not being able to concentrate. I can control my anger mostly now and think of possible alternative ways of dealing with problems. I still do not like crowds but I can deal with being in one. Loud sudden noises still startle me, but I control my breathing and get back to "normal" pretty quick."
36	HDC	"(Before treatment), in my 30's, I was diagnosed with depression and anxiety. In my 50's, I was diagnosed as bipolar. Since the beginning of self-treatment, my symptoms have subsided. My wellbeing has improved 100%."
37	HDC	(After treatment, I have) less anxiety and am able to think clearer. The helminths seemed to help in areas that were positive but unexpected.
38	HDC	"(The participant was self-described as having bipolar disorder.) When I get angry I used to (before helminth therapy) have thoughts of killing the person that made me angry or maybe just hurting them severely, but now (after therapy) I am not angry often or depressed."
45	HDC	(The participant suffered a depression/anxiety episode following self-treatment with helminths), "probably because of stopping antidepressant (medications) abruptly after 15 years of usage." (The participant stopped the medication after observing the effects of HDCs on the depression of a family member, and recovered rapidly after resuming the medication.)
47	HDC	(The participant was self-described as having bipolar disorder without mentioning other conditions, and rated the effectiveness of self-treatment with helminths as 9 on a 10-point scale, versus 7 for standard medical treatments. The side effects of helminths and standard medical care were rated at 0 and 3 on the 10-point scale, resp.)
50	HDC	"Professional diagnosis with clinical depression and seasonal affective disorder." (No other conditions were described by this participant, who rated the effectiveness of self-treatment with helminths as 9 on a 10-point scale, versus 4 for standard medical treatments. The side effects of helminths and standard medical care were rated at 2 and 3 on the 10-point scale, respectively. The adverse effect of the helminths, a stomach ache lasting less than 12 hours, was alleviated without losing effectiveness by cutting the dose of helminths in half and doubling the frequency of administration.)

acheter TSO directement auprès de la société Ovamed s'ils étaient en mesure de fournir une déclaration favorable d'un médecin. La production de TSO était bien réglementée, avec d'excellentes normes d'assurance qualité, mais la thérapie était très chère, coûtant plus de 12 000 dollars par an pour le régime type (source : informations disponibles publiquement et entretiens avec les prestataires). En raison de ce coût élevé et de l'absence de couverture d'assurance pour son utilisation, seuls les riches pouvaient se permettre le traitement sans faire de grands sacrifices, et l'utilisation de TSO restait une décision difficile pour la plupart. Peu de temps après, en 2007, le premier fournisseur de NA et de TTO est entré en activité, avec la création de Autoimmune Therapies. Le coût de la thérapie avec ces organismes était environ deux fois moins élevé que celui de la thérapie avec TSO, mais il était tout de même de l'ordre de 6 000 \$ ou plus pour la première année, compte tenu des frais de déplacement. De plus, aucun contrôle réglementaire de la production de NA et de TTO n'était disponible, ce qui rendait la décision d'auto-médication potentiellement plus difficile en raison de l'incertitude sur la qualité du produit. L'année suivante, une autre entreprise, WormTherapy, est apparue et a fourni NA et TTO, et le prix de cette thérapie a rapidement baissé pour se situer entre 1 000 et 1 200 \$ par année (y compris les frais de déplacement pour le traitement chez WormTherapy). Cependant, le paiement de 3 ans

de thérapie était requis avant le début de la thérapie, et la réglementation de la production de NA et de TTO n'était toujours pas disponible. Dans le même temps, les procédures de culture de NA sont devenues largement accessibles, et un nombre inconnu de personnes ont commencé à cultiver leur propre NA pour un usage privé. L'année 2011 a marqué un recul dans la thérapie helminthique, puisque la formulation originale de TSO, dont l'efficacité avait été démontrée par Weinstock, a été retirée du marché. Toutefois, ce recul a été temporaire, puisque la formulation originale est redevenue disponible en 2012 (vendue par Tanawisa). La même année, la facilité relative avec laquelle les CDH sont cultivés en utilisant des coccinelles comme hôtes intermédiaires a encouragé certains individus à commencer la production de CDH pour un usage privé. L'année 2014 a vu des changements substantiels dans la disponibilité de la thérapie helminthique, tant en termes de coût que d'espèces disponibles. Tout d'abord, les CDH sont devenus disponibles dans le commerce pour la thérapie. WormTherapy a commencé à proposer les organismes, et une nouvelle entreprise, Microbiote Restoration, a ouvert son activité avec les HDC comme seul produit (vendu comme complément alimentaire). Le coût de la dose mensuelle typique de HDC de Microbiote Restoration, 45 \$, frais d'expédition compris, est actuellement le coût le plus bas de tous les helminthes par dose, avec un coût total par année de thérapie d'environ 600 \$.

Une deuxième avancée en 2014 a été l'émergence d'une nouvelle société, Wormswell, proposant NA à 200 dollars par dose de 25 organismes, ce qui réduit le coût du traitement avec cet organisme pour les personnes utilisant moins d'environ 125 organismes par an. Cependant, certaines personnes ne peuvent pas bénéficier de cette réduction potentielle du coût, car Wormswell ne peut actuellement pas expédier aux États-Unis pour des raisons de réglementation. Enfin en 2014, le prix de TSO a été réduit d'environ 40% suite à la mise en place d'une nouvelle technologie par Tanawisa pour isoler les organismes. Cependant, la thérapie avec TSO reste la plus chère des thérapies helminthiques disponibles, et l'environnement réglementaire pour NA et TTO ne s'est pas amélioré. D'un autre côté, les entreprises individuelles sont en train d'établir leur réputation, et la confiance des clients devient relativement bien ancrée. Dans le même temps, les HDC ont été considérés comme un complément alimentaire (semblable au yaourt) plutôt qu'un médicament par l'organisme de réglementation britannique (MHRA), et le TSO a été classé et réglementé comme une plante médicinale plutôt qu'un médicament pharmaceutique par l'organisme de réglementation thaïlandais. En résumé, l'helminthothérapie est en transition. Ce qui était une aventure coûteuse et parfois risquée dans l'inconnu, entreprise par quelques personnes seulement il y a 10 ans, devient rapidement une ressource facilement disponible et bien établie, utilisée actuellement par des milliers de personnes.

4.2. L'évolution des attentes en matière de thérapie helminthique

Certaines des informations recueillies dans cette étude étaient plus ou moins attendues compte tenu des informations publiées précédemment. Toutes les sources d'information (enquêtes, informations accessibles au public et entretiens avec les prestataires) indiquent que l'automédication par les helminthes traite efficacement de nombreuses personnes souffrant d'affections auto-immunes et de maladies associées à une inflammation de l'intestin. Ce résultat est conforme aux études publiées sur des sujets humains et est confirmé par de nombreuses études sur des animaux de laboratoire [6, 14, 15, 17, 50, 51]. L'auto-exposition aux helminthes s'est également avérée efficace pour traiter les allergies dans de nombreux cas. L'observation selon laquelle l'ankylostome humain pouvait traiter le rhume des foins a été remarquée pour la première fois par Turton [29] il y a près de 40 ans, mais elle a encore surpris (source : entretien avec le prestataire) de nombreuses personnes pratiquant l'automédication et utilisant l'ankylostome pour traiter les maladies inflammatoires de l'intestin au début de la pratique (2007-2010). Cependant, la plupart des personnes pratiquant l'automédication s'attendent désormais à ce que les helminthes aient un effet positif sur les allergies ainsi que sur d'autres affections liées aux allergies telles que le psoriasis et l'hypersensibilité de contact (source : entretiens avec les prestataires et enquêtes auprès des participants).

Les informations recueillies dans le cadre de cette étude suggèrent que le traitement des allergies aux helminthes peut être beaucoup plus efficace si les participants bénéficient d'un répit dans leur exposition à l'antigène. Par exemple, le traitement des allergies aux animaux domestiques ou à certains aliments peut être plus efficace pour les personnes qui ne sont pas régulièrement exposées à ces stimuli. De même, l'auto-traitement des allergies saisonnières

une condition qui n'implique naturellement qu'une exposition passagère à l'antigène, est apparemment très efficace. Ainsi, il est possible que l'exposition aux helminthes puisse atténuer efficacement ou même prévenir une future réaction contre un allergène, mais moins efficacement réguler une réaction en cours.

Certaines des informations que nous avons obtenues, notamment en ce qui concerne les effets des helminthes sur la fonction neuropsychiatrique, étaient plutôt inattendues, tant pour les personnes pratiquant l'automédication que pour les fournisseurs d'helminthes. Les effets de l'exposition aux helminthes sur la fonction neuropsychiatrique couvraient un large domaine, et incluaient le traitement et même la résolution de la dépression, des migraines, de la fatigue chronique, des troubles anxieux et du trouble bipolaire. En outre, deux anecdotes impliquant un effet positif sur la maladie de Parkinson ont été rapportées. Bien que plusieurs scientifiques, dont nous-mêmes, aient prédit que l'enrichissement du Microbiote devrait avoir un effet positif sur la fonction neuropsychiatrique [4, 11, 19, 52], cette question n'a pas reçu une grande attention. La raison pour laquelle l'effet potentiellement large des helminthes sur la fonction neuropsychiatrique que nous avons observé dans cette étude n'est pas encore connu du public est probablement multifactorielle. Premièrement, les effets profonds de l'inflammation sur la fonction neuropsychiatrique ne sont que maintenant largement reconnus par la communauté médicale. En effet, jusqu'à récemment, toute suggestion selon laquelle des facteurs systémiques pourraient exercer une influence importante sur la fonction neuropsychiatrique était pratiquement taboue dans la psychologie et la psychiatrie classiques [53, 54]. En outre, la plupart des études portant sur l'appauvrissement du Microbiote et la fonction neuropsychiatrique se sont concentrées sur les bactéries plutôt que sur les helminthes [52], malgré le fait que la composition microbienne du Microbiote est beaucoup moins affectée par la culture occidentale que la partie eucaryote (non microscopique) du Microbiote [3]. C'est peut-être pour ces raisons que les études sur des modèles animaux concernant l'effet des symbiotes eucaryotes sur la fonction neuropsychiatrique font totalement défaut, et qu'aucune étude chez l'homme n'a été entreprise, à l'exception d'une étude sur les effets de TSO (dont la formule est censée être moins efficace que celle utilisée par les personnes pratiquant l'automédication) sur des patients autistes. Ce qui est plus intrigant, c'est le fait que, malgré 10 ans de pratique de l'automédication par les helminthes, peu de rapports sur les changements de la fonction neuropsychiatrique suite à l'exposition aux helminthes avaient fait surface jusqu'en 2014. L'évolution de l'helminthérapie, décrite ci-dessus, peut expliquer cette rareté des rapports. Jusqu'à récemment, les praticiens de l'helminthothérapie étaient généralement très malades et souffraient de maladies inflammatoires, et toute atténuation de l'anxiété peut avoir été attribuée à la diminution des maladies inflammatoires. Certaines personnes atteintes d'autisme ont connu une diminution de l'anxiété ou des symptômes liés à l'anxiété à la suite d'une exposition intentionnelle aux helminthes, et en 2010, cela était largement connu au sein de certaines communautés de personnes à la recherche de nouvelles thérapies pour l'autisme (source : entretiens avec des prestataires; n = 3 et informations disponibles publiquement).

Cependant, les effets bénéfiques sur les patients autistes étaient supposés être spécifiques à l'autisme, et il n'était pas reconnu que les personnes neurotypiques souffrant de troubles neuropsychiatriques pouvaient également en bénéficier. Enfin, l'apparition récente des HDC sur le marché peut avoir été déterminante dans la reconnaissance de l'effet bénéfique de l'exposition aux helminthes sur la fonction neuropsychiatrique. Cette espèce d'helminthe peut avoir un effet plus puissant sur la fonction neuropsychiatrique que d'autres helminthes largement utilisés, en particulier NA et TTO (source : entretiens avec les prestataires ; n = 3). Comme l'a déclaré un prestataire, "l'impact émotionnel de l'HDC est quelque chose à laquelle je ne m'attendais pas vraiment. Nous n'avons jamais vu cela avec l'ankylostomiase". De plus, peut-être parce que les HDC sont faciles à obtenir et relativement moins chères que d'autres helminthes, certaines personnes souffrant d'allergies relativement mineures ont essayé l'helminthérapie, observant par hasard un effet sur la fonction neuropsychiatrique (source : informations accessibles au public et entretiens avec les prestataires ; n = 2). Les premières observations selon lesquelles les CDH affectent la fonction neuropsychiatrique chez les personnes neurotypiques ont été faites par des auto-traités à la mi-2012, et un groupe de personnes conscientes de cet effet potentiel sur la fonction neuropsychiatrique a ensuite commencé à utiliser les CDH spécifiquement pour traiter l'anxiété (source : entretien avec un prestataire non commercial). Indépendamment de la raison pour laquelle cet effet des helminthes sur la fonction neuropsychiatrique est resté jusqu'à présent non décrit, cette observation est très prometteuse pour l'avenir et devrait encourager une étude scientifique rigoureuse de cet effet chez l'homme et dans des modèles de laboratoire.

4.3. L'effet placebo

L'utilisation d'études prospectives, en double aveugle et contrôlées par placebo est considérée comme la référence en médecine moderne. Ces études sont généralement considérées comme nécessaires pour atténuer l'effet placebo, un médiateur extrêmement puissant de la maladie et de la santé par le biais des attentes du patient concernant les effets du médicament. L'effet placebo est si puissant qu'il peut subvertir même les études en aveugle par le biais de "l'effet placebo actif", par lequel les patients déduisent s'ils sont sous médicaments ou sous placebo en raison de la présence ou de l'absence, respectivement, d'effets secondaires des médicaments [55]. Cependant, pour plusieurs raisons, certains sinon la plupart des effets des helminthes observés dans cette étude ne sont apparemment pas dus à un effet placebo:

(a) Certains des effets de la thérapie helminthique ont été inattendus et découverts lors du traitement d'une autre affection. Cette situation s'est produite au début de la thérapie helminthique lorsque les praticiens traitant leur maladie intestinale inflammatoire ont été surpris de voir leurs conditions allergiques s'améliorer, et plus récemment lorsque les praticiens traitant leurs conditions allergiques ont été surpris par des effets positifs sur la fonction neuropsychiatrique. De telles surprises ne sont probablement pas dues à des effets placebo.

- (b) Les participants savent quand leur "couverture" est terminée (voir, par exemple, le rapport de cas du groupe de P'ng Loke [56]). Le temps de couverture varie d'un individu à l'autre et dépend très fortement de l'helminthe utilisé, ce qui indique que le pouvoir de suggestion ne dicte pas le résultat.
- (c) Les participants ont pu déterminer les conditions de production spécifiques qui rendent les organismes efficaces ou inefficaces (pour les HDC et les TSO), ce qui suggère à nouveau que l'effet rapporté est dû aux organismes eux-mêmes et non à la pensée que les organismes sont présents. En d'autres termes, les personnes qui pratiquent l'automédication ont déterminé que des méthodes particulières de production des HDC et des TSO sont préférables à d'autres méthodes de production de ces organismes, ce qui indique que les helminthes produits d'une manière spécifique, et non l'idée d'une exposition aux helminthes en général, sont responsables des effets rapportés.
- (d) De nombreux participants traitaient des affections chroniques qui persistaient depuis des décennies et/ou qui s'étaient avérées résistantes au traitement par la médecine moderne, ce qui suggère que ni les effets réels des médicaments ni les effets placebo ne se sont avérés utiles dans le passé. Cette observation suggère que la "régression vers la moyenne" n'explique probablement pas tous les effets observés.
- (e) Le fournisseur non commercial, lorsqu'il a décrit les effets des helminthes sur la fonction neuropsychiatrique, a observé une tendance reproductible (n = 5) pour la personne qui s'auto-traite à minimiser les résultats par rapport aux personnes ayant des relations étroites et de longue date avec l'auto-traitant. Des exemples spécifiques ont été donnés : les conjoints des personnes qui s'auto-traitent ont décrit les effets des helminthes sur leur conjoint comme "changeant la vie" (le mari d'une personne qui s'auto-traite), ayant un "impact dramatique" (la femme d'une personne qui s'auto-traite), ou "un miracle, une personne complètement différente" (la femme d'une autre personne qui s'auto-traite), alors que dans chacun de ces cas particuliers, la personne qui s'auto-traite a indiqué la présence d'un "effet possible". Cela pourrait être attribué à une incrédulité à l'idée qu'un organisme dans l'intestin puisse avoir un impact profond sur la fonction neuropsychiatrique, ou peut-être à un manque de conscience de soi concernant le changement de la fonction neuropsychiatrique. Quelle qu'en soit la cause, cette observation reflète potentiellement la présence d'un "effet anti placebo".
- (f) En raison du délai qui s'écoule entre l'exposition aux helminthes et l'apparition d'effets notables, souvent des semaines, voire des mois, le souvenir de l'exposition aux helminthes a souvent été mis de côté, ce qui fait que c'est une "agréable surprise" lorsque les effets sont constatés. Ce facteur de "surprise" est particulièrement évident dans le cas des allergies saisonnières, qui ne surviennent généralement qu'une ou deux fois par an.

4.4. Biais de sélection, biais du survivant et conflits d'intérêts

Des trois branches de l'étude, les entretiens avec les fournisseurs d'helminthes ont été essentiellement exempts de biais de sélection

Au moins une personne associée à chaque entreprise existante a été interrogée, éliminant ainsi le biais de sélection. Bien que l'on puisse dire que les personnes interrogées ont un conflit d'intérêt en raison de leurs attaches commerciales, celui-ci est atténué par les éléments suivants:

- (a) Un fournisseur était non commercial (il produisait et distribuait des helminthes sans gain financier). Ses opinions, exemptes de conflits d'intérêts financiers, étaient cohérentes avec celles obtenues auprès des autres fournisseurs.
- (b) Trois fournisseurs avaient une connaissance approfondie des helminthes qu'ils avaient vendus dans le passé mais ne vendaient plus. Ainsi, il serait dans leur meilleur intérêt financier de minimiser le rôle des helminthes qu'ils ne vendent plus. Cependant, les informations fournies par ces personnes étaient cohérentes avec les informations obtenues par les prestataires qui vendent actuellement les helminthes en question.
- (c) Les prestataires ont volontiers expliqué dans quelles conditions les helminthes qu'ils vendent ne sont pas totalement efficaces. Par exemple, plusieurs prestataires ont indiqué que les patients les plus malades sont les plus difficiles à traiter, un prestataire de NA a expliqué que NA fonctionne beaucoup mieux pour la sclérose en plaques récurrente-rémittente que pour la sclérose en plaques progressive, et un prestataire de TSO a expliqué que NA fonctionne mieux pour certains problèmes des voies respiratoires que TSO.
- (d) Les informations obtenues auprès des utilisateurs non prestataires d'helminthes, à la fois par le biais de l'enquête et de l'évaluation des informations disponibles publiquement, concordent avec les informations obtenues auprès des prestataires.

Ces facteurs soutiennent l'idée que les fournisseurs sont convaincus de l'efficacité de leur(s) produit(s) et qu'ils sont sincères quant à l'efficacité ou au manque d'efficacité de leurs produits.

Étant donné qu'environ 6 000 à 7 000 personnes pratiquent actuellement l'automédication des helminthes, le fait que seulement 58 enquêtes et 207 anecdotes accessibles au public aient été obtenues indique un très fort biais de sélection. Comme l'a souligné un prestataire, le niveau d'inquiétude concernant les questions juridiques, noté par les participants à nos enquêtes, en dissuaderait probablement beaucoup de discuter ouvertement de leur situation sur les sites de médias sociaux. Cependant, d'autres biais de sélection peuvent affecter les résultats. Par exemple, un prestataire a noté que les patients qui sont traités de manière efficace et satisfaisante cessent rapidement d'être actifs, voire disparaissent complètement des sites de médias sociaux. Les sites de médias sociaux étant des moyens importants de collecte d'informations publiques et de diffusion d'enquêtes, ce facteur peut biaiser les informations obtenues de ces sources contre le traitement helminthique. D'autre part, les personnes qui ont essayé les helminthes sans succès peuvent également cesser d'être actives sur les sites de médias sociaux, ce qui rend l'effet du biais du survivant difficile à évaluer. En revanche, d'autres sources d'informations accessibles au public, notamment les livres, les articles de magazines,

les films et les séries télévisées, peuvent être biaisées en faveur des histoires de réussite les plus sensationnelles. Malgré le potentiel important de biais de sélection, les informations accessibles au public concordent bien avec les informations fournies par les prestataires.

Bien que les informations disponibles publiquement aient été potentiellement entachées de biais de sélection de manière prévisible, les résultats de l'enquête ont été altérés par des biais non prévus. Comme décrit dans la section 3, les enquêtes étaient fortement biaisées en faveur des personnes recevant gratuitement des helminthes. Ce biais de sélection a favorisé l'utilisation des CDH de manière exclusive, mais, en même temps, a introduit un autre biais de sélection pour les participants utilisant des CDH: le processus de sélection utilisé par le fournisseur non commercial lorsqu'il a demandé aux individus de répondre à l'enquête. Le fournisseur non commercial a fait état d'un taux de réussite de 100 % lorsqu'il demandait aux personnes de répondre à l'enquête, mais il a sélectionné environ 50 % de ses "clients" pour répondre à l'enquête. Il a indiqué que son critère de sélection était basé sur le degré d'aisance du client à divulguer des informations très privées et qu'il était indépendant de l'effet réel de l'autotraitement. À l'appui de cette affirmation, les effets des HDC tels que constatés dans les enquêtes ont été confirmés par des entretiens avec des fournisseurs commerciaux de l'organisme.

4.5. Les helminthes, un complément naturel plutôt qu'un médicament Si les effets des helminthes sur la fonction neuropsychiatrique et un large éventail d'autres troubles courants liés à l'inflammation sont confirmés par des études supplémentaires, les helminthes peuvent être considérés comme un élément nécessaire du Microbiote humain. Intuitivement, si la population souffre d'affections répandues (par exemple, le rhume des foies, les troubles anxieux et les migraines) qui sont facilement résolues par l'ajout à leur organisme d'un facteur qui aurait été naturellement présent avant la révolution industrielle, on peut en conclure que ce facteur, les helminthes, est bien plus un ingrédient nécessaire au fonctionnement normal de notre organisme qu'un médicament pour traiter une maladie. En d'autres termes, les observations faites ici sont parallèles aux observations faites par Christiaan Eijkman qui ont conduit à la découverte des vitamines. D'autres partagent ce point de vue concernant les helminthes ; comme Anne Cooke et ses collègues l'ont affirmé, "Dans un avenir pas trop lointain, il se peut qu'un jour nous prenions tous des "suppléments d'helminthes" en même temps que nos acides gras oméga 3, nos vitamines et tout ce qui compose un régime alimentaire moderne équilibré" [51]. En outre, les fournisseurs d'helminthes ($n = 4$) ont affirmé avec force que les helminthes étaient une composante naturelle du Microbiote humain et devaient être considérés comme tels.

Trois fournisseurs (aucun de la même entreprise) ont averti qu'il serait contre-productif mais pourtant très tentant pour l'homme moderne de considérer les helminthes comme un médicament ciblant une maladie spécifique. En effet, la présente étude tente d'évaluer les effets d'helminthes spécifiques sur des conditions médicales spécifiques. Bien qu'une telle vision puisse s'avérer utile dans le traitement des maladies, une autre vision a été exprimée par les trois prestataires : l'exposition aux helminthes devrait être considérée comme un aspect d'une vie saine, à utiliser

en combinaison avec des facteurs de stabilisation immunitaire bien établis (par exemple, une alimentation saine, un exercice physique adéquat et l'acquisition de vitamine D [57], la réduction du stress psychologique chronique et l'entretien du microbiome). Les auteurs estiment que le point de vue des fournisseurs est important ; la pensée réductionniste appliquée aux helminthes pourrait en effet être contre-productive. Les auteurs suggèrent une approche plus intégrative dans laquelle, au minimum, des essais cliniques sur les helminthes sont menés de manière à ce que chaque patient (qu'il soit sous helminthes ou sous placebo) bénéficie d'un dépistage de la carence en vitamine D et de conseils sur les facteurs comportementaux qui affectent la fonction immunitaire. Le piège potentiel de traiter les helminthes comme un médicament immuno-modulateur tout en ignorant d'autres facteurs de risque pour la fonction immunitaire était évident dans les enquêtes, avec 40% des participants (23/57 qui ont répondu à la question) n'ayant jamais vérifié leur niveau de vitamine D.

4.6. Études futures sur la thérapie helminthique à travers des essais cliniques: considérations et obstacles

Cette étude met en lumière un certain nombre de considérations plutôt fascinantes, peut-être même des dilemmes, concernant la conception potentielle d'essais cliniques visant à évaluer la thérapie par les helminthes. La préoccupation la plus apparente découle de l'observation que la formulation d'au moins certains helminthes, y compris les conditions de croissance et de stockage, semble être importante pour la thérapie chez l'homme. Étant donné que des dizaines, voire des centaines de formulations potentielles peuvent exister pour un helminthe donné, il devient difficile de concevoir la charge financière que représente la réalisation des essais cliniques de phase 1 à 3 nécessaires. De plus, la possibilité d'utiliser plusieurs espèces en combinaison, ce qui est considéré comme bénéfique par la plupart des fournisseurs, ajoute de nombreux autres essais à la liste d'attente. Si l'on tient compte de la possibilité que différents isolats ou souches d'une espèce donnée aient des effets différents, l'idée de tester tous les traitements possibles via des essais cliniques devient intenable. En revanche, on pourrait envisager de tester différentes formulations d'helminthes comme les chefs cuisiniers testent différentes recettes. En effet, c'est essentiellement de cette manière que le domaine de l'automédication par les helminthes a progressé.

Un deuxième dilemme lorsqu'on envisage des essais cliniques pour tester la thérapie par les helminthes est présenté par le fait que l'utilisation de la thérapie par les helminthes peut être très difficile à revendiquer comme propriété intellectuelle. Ces organismes sont, comme les vitamines, d'origine naturelle et beaucoup sont déjà largement caractérisés. Si la protection légale en tant que propriété intellectuelle n'est pas réalisable, il devient difficile d'envisager un financement substantiel de la part de sources industrielles pour mener des essais cliniques, et fait peser la charge de ces essais sur les agences gouvernementales. D'autres dilemmes ont été présentés par les fournisseurs d'helminthes. Deux d'entre eux ont souligné que les effets des helminthes sur le corps humain sont assez larges et incluent souvent une amélioration du sentiment de bien-être. En outre, tous les fournisseurs ont été unanimes pour affirmer que le dosage dépend fortement de l'individu. En gardant cela à l'esprit, il semble

tout à fait possible que les essais modernes, visant à traiter une maladie avec un seul médicament, aient des difficultés à évaluer pleinement l'efficacité du traitement helminthique.

Une façon possible de concilier la pratique de l'helminthérapie avec la pratique médicale moderne est d'utiliser les résultats obtenus par les personnes qui s'auto-traitent avec des helminthes comme point de départ pour la recherche et les essais cliniques. Cette approche a déjà été suggérée [21] et pourrait utiliser la flexibilité de la pratique de l'auto-traitement ainsi que les aspects quantitatifs des études cliniques modernes. Malheureusement, la réalisation de cet idéal n'a pas été atteinte dans de nombreux cas. Des essais cliniques sont menés, mais dans certains cas, ils sont apparemment réalisés en utilisant des doses inadéquates d'helminthes. L'utilisation des ankylostomes présente un intérêt particulier à cet égard. Les autotraités et les prestataires de soins s'accordent généralement à dire qu'un traitement efficace contre les ankylostomes implique une première dose de 25 à 50 ankylostomes, les doses suivantes visant à atteindre et à maintenir une colonie d'environ 50 à 110 ankylostomes dans l'intestin, selon les individus. Il est également convenu que le traitement peut prendre plusieurs mois, voire un an dans certains cas, pour faire pleinement effet. Sur la base de cette "norme", les études officielles menées dans les centres médicaux ont sous-exposé les patients aux ankylostomes, parfois par un facteur de 10 ou plus, et n'ont pas été suffisamment longues. Par exemple, Feary et al. (2009) ont évalué l'effet d'une dose unique de 10 ankylostomes par patient sur 32 patients asthmatiques pendant 16 semaines [22], et n'ont trouvé aucun effet statistiquement significatif sur la maladie. Daveson et al. (2011) ont utilisé des doses uniques de 5 à 10 ankylostomes par patient pour traiter 20 patients atteints de la maladie cœliaque pendant 21 semaines [58], et n'ont là encore trouvé aucun effet sur la maladie. Croese et al. (2015), toujours en utilisant des doses uniques, ont examiné l'effet de 20 ankylostomes pour la maladie cœliaque avec 12 patients et n'ont trouvé aucun effet sur les indices de symptômes cœliaques après 52 semaines [59].

Un autre problème, sans rapport mais tout aussi gênant, est que la formulation de TSO actuellement utilisée dans les essais cliniques, d'après les informations disponibles (sources: informations publiques et entretiens avec les fournisseurs) est nettement moins efficace que la formulation utilisée à l'origine par Weinstock et actuellement vendue aux particuliers. (Note ajoutée dans la preuve: tous les essais cliniques avec la formulation potentiellement moins efficace de TSO ont été interrompus en raison d'un manque d'efficacité). Il est important de noter que, lorsque les essais cliniques ne tiennent pas compte des "normes de bonne pratique" reconnues par les personnes qui s'auto-traitent, il devrait être largement reconnu que les résultats ne représentent probablement pas tout le potentiel de la thérapie helminthique pour la santé publique.

4.7. Essayer la thérapie ou ne pas essayer la thérapie?

Il ressort d'un nombre important d'anecdotes que l'autotraitement par les helminthes est efficace pour de nombreuses personnes, probablement même pour la plupart des personnes, en termes de soulagement d'une grande variété de maladies liées à l'inflammation. Les plus de 250 observations anecdotiques décrites dans cette étude

sont soutenues par quelques études cliniques publiées et sont clairement en accord avec la compréhension scientifique actuelle de la dépendance du système immunitaire au Microbiote pour son bon fonctionnement. Dans le même temps, de nombreux risques pour la santé humaine liés à l'épuisement du Microbiote sont évidents, avec un large éventail d'affections allergiques et auto-immunes attribuées à l'épuisement du Microbiote. En outre, des maladies dont l'association avec l'épuisement du Microbiote n'est pas encore confirmée, notamment la maladie de Parkinson et divers autres problèmes neuropsychiatriques, peuvent être associées à l'épuisement du Microbiote. Compte tenu de ces facteurs, il semble très probable que l'autotraitement par les helminthes, malgré ses risques inconnus, ses pratiques variées et changeantes et ses résultats mal définis, soit plus bénéfique que néfaste pour le praticien moyen. Dans cette optique, le principe de *primum non nocere* (d'abord, ne pas nuire) impose à la communauté médicale et scientifique d'éviter de décourager de facto et de manière dogmatique l'autotraitement par les helminthes. En même temps, nous espérons que les médecins se familiariseront avec le domaine de la thérapie helminthique afin de pouvoir discuter rationnellement de ce domaine émergent avec les patients lorsqu'ils sont interrogés. En outre, nous espérons que la communauté scientifique pourra utiliser les connaissances acquises par les personnes qui s'auto-traitent avec des helminthes, afin d'intégrer cette forme de thérapie dans la médecine courante de la manière la plus sûre, rapide et efficace possible.

Bien qu'il soit insupportable de reprocher aux patients de s'auto-traiter avec des helminthes alors qu'un tel traitement pourrait en fait être la meilleure solution pour eux, des recommandations spécifiques concernant la thérapie helminthique peuvent être difficiles ou impossibles à faire en raison des données limitées disponibles. En outre, nous avons déjà noté que, sans plus d'informations, il est impossible de savoir si l'exposition à des helminthes par ailleurs bénéfiques pourrait être dangereuse pour les patients souffrant de conditions médicales telles que l'infection par le VIH et l'hémophilie qui peuvent altérer la réponse de l'organisme aux helminthes [9]. Malheureusement, cela laisse à des personnes qui n'ont souvent aucune formation médicale le soin de prendre des décisions et de porter des jugements qui sont généralement confiés aux professionnels de la santé et aux organismes de réglementation. Un produit particulier est-il le meilleur produit pour une condition particulière, est-il sûr, est-il produit par une source fiable, et sera-t-il efficace? Nous espérons que cette étude fournira des informations susceptibles de faciliter le processus de prise de décision et d'encourager les professionnels de la santé à s'informer sur les pratiques et l'expérience actuelles en matière de thérapie helminthique. Plus important encore, nous espérons qu'une sensibilisation accrue de la communauté médicale à la thérapie helminthique, tant au niveau des avantages que des risques, encouragera les patients intéressés par la thérapie helminthique à prendre des décisions concernant le traitement en collaboration avec leur médecin.

4.8. La biologie des effets de l'helminthe sur la fonction immunitaire humaine

La question du mécanisme d'action des helminthes sur la fonction immunitaire est fréquemment soulevée.

L'un des auteurs (WP) ainsi que de nombreux autres chercheurs ont consacré beaucoup de temps et d'énergie à cette question. Ce qui est clair, c'est que les helminthes affectent de multiples composants immunitaires dans le corps des mammifères, très probablement via un large éventail d'interactions complexes. Ce qui est peut-être moins bien apprécié, c'est la flexibilité inhérente à cette interaction ; l'étude originale évaluant le lien entre la sclérose en plaques et les helminthes a démontré que la progression de la sclérose en plaques pouvait être arrêtée par une variété d'helminthes, aussi bien des vers plats que des ténias [60]. En fait, on n'a trouvé aucun helminthe qui ne soit pas efficace. Conformément à cette observation, les helminthes décrits dans cette étude (TSO, NA, TTO et HDC) représentent non seulement tous les helminthes actuellement utilisés par les personnes qui se soignent elles-mêmes, mais aussi essentiellement tous les helminthes qui ont été essayés par ces personnes. (Exception : le ténia bovin a été essayé au moins une fois, mais le facteur "ick" était apparemment intolérable). Le fait que tous les helminthes soient encore utilisés et qu'ils aient tous des effets généralement bénéfiques s'ils sont utilisés "correctement" témoigne directement du potentiel d'un large éventail d'organismes, incluant peut-être de nombreux organismes qui n'ont jamais été évalués, pour aider à traiter ou à éviter les maladies humaines. La nature générale des effets des symbiotes eucaryotes sur les vertébrés est renforcée par l'observation que les protozoaires exercent certains des mêmes effets sur la fonction immunitaire (par exemple, l'induction de la production d'IgE [61]) que les helminthes. Il semble donc probable que des processus évolutifs convergents permettant à des organismes eucaryotes de vivre dans le tube digestif des vertébrés aient créé une sorte d'"empreinte de la symbiose eucaryote" qui est essentiellement requise par les humains pour une fonction immunitaire correcte. La définition moléculaire de cette empreinte de symbiose eucaryote fera probablement l'objet d'une étude approfondie à l'avenir.

Remerciements Les auteurs expriment leur sincère reconnaissance aux fournisseurs et utilisateurs d'helminthes qui ont participé à cette étude. Nous n'oublions pas l'investissement non compensé de temps considérable et l'ouverture sur des questions extrêmement personnelles de nombreux participants anonymes. Les auteurs sont également très reconnaissants à Betty McCarthy et Sherri Jarvis pour leur aide experte dans la conception de l'étude et à Jim Thornton, Jeff Ollerton et Moises Velasquez-Manoff pour leurs discussions utiles. Enfin, les auteurs remercient Zoie Holzkecht, Rob Holzkecht, Emily Deans, Kelly Brogan et Michel Laurin pour leur aide à la préparation du manuscrit. Ce travail a été financé en partie par la fondation Immunity's Forge.

Conflit d'intérêts Les auteurs déclarent qu'ils n'ont pas de conflit d'intérêts.

Références

- [1] S. W. Bickler and A. DeMaio, *Western diseases: current concepts and implications for pediatric surgery research and practice*, *Pediatr Surg Int*, 24 (2008), 251–255.
- [2] S. Bilbo, J. P. Jones, and W. Parker, *Is autism a member of a family of diseases resulting from genetic/cultural mismatches? Implications for treatment and prevention*, *Autism Res Treat*, 2012 (2012), 910946.
- [3] S. Bilbo, C. Nevison, and W. Parker, *A model for the induction of autism in the ecosystem of the human body: the anatomy of a modern pandemic?*, *Microb Ecol Health Dis*, 26 (2015), 26253.

- [4] K. G. Becker, *Autism, asthma, inflammation, and the hygiene hypothesis*, *Med Hypotheses*, 69 (2007), 731–740.
- [5] K. G. Becker and S. T. Schultz, *Similarities in features of autism and asthma and a possible link to acetaminophen use*, *Med Hypotheses*, 74 (2010), 7–11.
- [6] G. A. Rook, *Review series on helminths, immune modulation and the hygiene hypothesis: the broader implications of the hygiene hypothesis*, *Immunology*, 126 (2009), 3–11.
- [7] G. A. Rook and A. Dalglish, *Infection, immunoregulation, and cancer*, *Immunol Rev*, 240 (2011), 141–159.
- [8] F. Colotta, P. Allavena, A. Sica, C. Garlanda, and A. Mantovani, *Cancer-related inflammation, the seventh hallmark of cancer: links to genetic instability*, *Carcinogenesis*, 30 (2009), 1073–1081.
- [9] S. D. Bilbo, G. A. Wray, S. E. Perkins, and W. Parker, *Reconstitution of the human biome as the most reasonable solution for epidemics of allergic and autoimmune diseases*, *Med Hypotheses*, 77 (2011), 494–504.
- [10] W. Parker, S. E. Perkins, M. Harker, and M. P. Muehlenbein, *A prescription for clinical immunology: the pills are available and ready for testing. A review*, *Curr Med Res Opin*, 28 (2012), 1193–1202.
- [11] W. Parker and J. Ollerton, *Evolutionary biology and anthropology suggest biome reconstitution as a necessary approach toward dealing with immune disorders*, *Evol Med Public Health*, 2013 (2013), 89–103.
- [12] W. Parker, *The “hygiene hypothesis” for allergic disease is a misnomer*, *BMJ*, 348 (2014), g5267.
- [13] G. A. Rook, *The hygiene hypothesis and the increasing prevalence of chronic inflammatory disorders*, *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 101 (2007), 1072–1074.
- [14] J. Correale, M. Farez, and G. Razzitte, *Helminth infections associated with multiple sclerosis induce regulatory B cells*, *Ann Neurol*, 64 (2008), 187–199.
- [15] R. W. Summers, D. E. Elliott, K. Qadir, J. F. Urban Jr, R. Thompson, and J. V. Weinstock, *Trichuris suis seems to be safe and possibly effective in the treatment of inflammatory bowel disease*, *Am J Gastroenterol*, 98 (2003), 2034–2041.
- [16] R. W. Summers, D. E. Elliott, J. F. Urban Jr, R. A. Thompson, and J. V. Weinstock, *Trichuris suis therapy for active ulcerative colitis: A randomized controlled trial*, *Gastroenterology*, 128 (2005), 825–832.
- [17] D. E. Elliott, R. W. Summers, and J. V. Weinstock, *Helminths and the modulation of mucosal inflammation*, *Curr Opin Gastroenterol*, 21 (2005), 51–58.
- [18] R. W. Summers, D. E. Elliott, J. F. Urban Jr, R. Thompson, and J. V. Weinstock, *Trichuris suis therapy in Crohn’s disease*, *Gut*, 54 (2005), 87–90.
- [19] G. A. Rook and C. A. Lowry, *The hygiene hypothesis and affective and anxiety disorders*, in *The Hygiene Hypothesis and Darwinian Medicine*, Birkhauser, Basel, 2009, 189–220.
- [20] G. A. Rook and C. A. Lowry, *The hygiene hypothesis and psychiatric disorders*, *Trends Immunol*, 29 (2008), 150–158.
- [21] S. Flowers and M. Hopkins, *Autoimmune disease: Patients self-treat with parasitic worms*, *Nature*, 493 (2013), 163.
- [22] J. Feary, A. Venn, A. Brown, D. Hooi, F. Falcone, K. Mortimer, et al., *Safety of hookworm infection in individuals with measurably airway responsiveness: a randomized placebo-controlled feasibility study*, *Clin Exp Allergy*, 39 (2009), 1060–1068.
- [23] E. W. T. Ngaia, S. S. C. Taao, and K. K. L. Moonb, *Social media research: Theories, constructs, and conceptual frameworks*, *Int J Inf Manage*, 35 (2015), 33–44.
- [24] M. Rothman, A. Gnanaskathy, P. Wicks, and E. J. Papadopoulos, *Can we use social media to support content validity of patient-reported outcome instruments in medical product development?*, *Value Health*, 18 (2015), 1–4.
- [25] D. B. King, N. O’Rourke, and A. DeLongis, *Social media recruitment and online data collection: A beginner’s guide and best practices for accessing low-prevalence and hard-to-reach populations*, *Can Psychol*, 55 (2014), 240–249.
- [26] D. L. Gustafson and C. F. Woodworth, *Methodological and ethical issues in research using social media: a metamodel of Human Papillomavirus vaccine studies*, *BMC Med Res Methodol*, 14 (2014), 127.
- [27] A. Bartlett, J. A. Turton, and J. R. Williamson, *Observations on a *Necator-americanus* infection in man*, *Parasitology*, 71 (1975), 32.
- [28] J. A. Turton, J. R. Williamson, and W. G. Harris, *Haematological and immunological responses to the tapeworm *Hymenolepis diminuta* in man*, *Tropenmed Parasitol*, 26 (1975), 196–200.
- [29] J. A. Turton, *IgE, parasites, and allergy*, *Lancet*, 2 (1976), 686.
- [30] L. J. Wammes, H. Mpairwe, A. M. Elliott, and M. Yazdanbakhsh, *Helminth therapy or elimination: epidemiological, immunological, and clinical considerations*, *Lancet Infect Dis*, 14 (2014), 1150–1162.
- [31] P. Bager, C. Kapel, A. Roepstorff, S. Thamsborg, J. Arved, S. Rønberg, et al., *Symptoms after ingestion of pig whipworm *Trichuris suis* eggs in a randomized placebo-controlled double-blind clinical trial*, *PLoS One*, 6 (2011), e22346.
- [32] W. J. Sandborn, D. E. Elliott, J. Weinstock, R. W. Summers, A. Landry-Wheeler, N. Silver, et al., *Randomised clinical trial: the safety and tolerability of *Trichuris suis* ova in patients with Crohn’s disease*, *Aliment Pharmacol Ther*, 38 (2013), 255–263.
- [33] P. J. Hotez, J. Bethony, M. E. Bottazzi, S. Brooker, and P. Buss, *Hookworm: “the great infection of mankind”*, *PLoS Med*, 2 (2005), e67.
- [34] M. S. Wolfe, *Oxyuris, trichostrongylus and trichuris*, *Clin Gastroenterol*, 7 (1978), 201–217.
- [35] H. P. Arai, ed., *Biology of the Tapeworm *Hymenolepis Diminuta**, Academic Press, New York, 2011.
- [36] V. Wiwanitkit, *Overview of *Hymenolepis diminuta* infection among Thai patients*, *MedGenMed*, 6 (2004), 7.
- [37] S. Watwe and C. K. Dardi, **Hymenolepis diminuta* in a child from rural area*, *Indian J Pathol Microbiol*, 51 (2008), 149–150.
- [38] D. Tena, M. Perez’ Simon, C. Gimeno, M. T. Perez’ Pomata, S. Illescas, I. Amondarain, et al., *Human infection with *Hymenolepis diminuta*: Case report from Spain*, *J Clin Microbiol*, 36 (1998), 2375–2376.
- [39] M. H. Edelman, C. L. Spingarn, W. G. Nauenberg, and C. Gregory, **Hymenolepis diminuta* (rat tapeworm) infection in man*, *Am J Med*, 38 (1965), 951–953.
- [40] M. Rohela, R. Ngui, Y. A. Lim, B. Kalaichelvan, W. I. Wan Hafiz, and A. N. Mohd Redzuan, *A case report of *Hymenolepis diminuta* infection in a Malaysian child*, *Trop Biomed*, 29 (2012), 224–230.
- [41] I. Patamia, E. Cappello, D. Castellano-Chiodo, F. Greco, L. Nigro, and B. Cacopardo, *A human case of *Hymenolepis diminuta* in a child from eastern Sicily*, *Korean J Parasitol*, 48 (2010), 167–169.
- [42] M. E. Rau, *The frequency distribution of *Hymenolepis diminuta* cysticercoids in natural, sympatric populations of *Tenebrio molitor* and *T. obscurus**, *Int J Parasitol*, 9 (1979), 85–87.
- [43] G. Natale, L. Pasquali, S. Ruggieri, A. Paparelli, and F. Fornai, *Parkinson’s disease and the gut: a well known clinical association in need of an effective cure and explanation*, *Neurogastroenterol Motil*, 20 (2008), 741–749.
- [44] M. I. Naseer, F. Bibi, M. H. Alqahtani, A. G. Chaudhary, E. I. Azhar, M. A. Kamal, et al., *Role of gut microbiota in obesity, type 2 diabetes and Alzheimer’s disease*, *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 13 (2014), 305–311.
- [45] S. Bhattacharjee and W. J. Lukiw, *Alzheimer’s disease and the microbiome*, *Front Cell Neurosci*, 7 (2013), 153.

- [46] M. M. Shoja, R. Shane Tubbs, A. Ghaffari, M. Loukas, and P. S. Agutter, *Rethinking the origin of chronic diseases*, *BioScience*, 62 (2012), 470–478.
- [47] G. M. Cochran, P. W. Ewald, and K. D. Cochran, *Infectious causation of disease: An evolutionary perspective*, *Perspect Biol Med*, 43 (2000), 406–448.
- [48] C. P. Kelly, *Fecal microbiota transplantation—an old therapy comes of age*, *N Engl J Med*, 368 (2013), 474–475.
- [49] C. Pi, E. H. Allott, D. Ren, S. Poulton, S. Y. Lee, S. Perkins, et al., *Increased biodiversity in the environment improves the humoral response of rats*, *PLoS One*, 10 (2015), e0120255.
- [50] J. Hewitson, J. Grainger, and R. Maizels, *Helminth immunoregulation: the role of parasite secreted proteins in modulating host immunity*, *Mol Biochem Parasitol*, 167 (2009), 1–11.
- [51] P. Zacccone, Z. Fehervari, J. M. Phillips, D. W. Dunne, and A. Cooke, *Parasitic worms and inflammatory diseases*, *Parasite Immunol*, 28 (2006), 515–523.
- [52] C. L. Raison, C. A. Lowry, and G. A. Rook, *Inflammation, sanitation, and consternation: Loss of contact with coevolved, tolerogenic microorganisms and the pathophysiology and treatment of major depression*, *Arch Gen Psychiatry*, 67 (2010), 1211–1224.
- [53] C. Harshaw, *Interoceptive dysfunction: Toward an integrated framework for understanding somatic and affective disturbance in depression*, *Psychol Bull*, 141 (2015), 311–363.
- [54] C. L. Raison, M. W. Hale, L. E. Williams, T. D. Wager, and C. A. Lowry, *Somatic influences on subjective well-being and affective disorders: the convergence of thermosensory and central serotonergic systems*, *Front Psychol*, 5 (2015), 1580.
- [55] I. Kirsch, *Challenging received wisdom: antidepressants and the placebo effect*, *Mcgill J Med*, 11 (2008), 219–222.
- [56] M. J. Broadhurst, J. M. Leung, V. Kashyap, J. M. McCune, U. Mahadevan, J. H. McKerron, et al., *IL-22⁺ CD4⁺ T cells are associated with therapeutic trichuris trichiura infection in an ulcerative colitis patient*, *Sci Transl Med*, 2 (2010), 60ra88.
- [57] M. F. Holick, *Vitamin D deficiency*, *N Engl J Med*, 357 (2007), 266–281.
- [58] A. J. Daveson, D. M. Jones, S. Gaze, H. McSorley, A. Clouston, A. Pascoe, et al., *Effect of hookworm infection on wheat challenge in celiac disease—a randomised double-blinded placebo controlled trial*, *PLoS One*, 6 (2011), e17366.
- [59] J. Croese, P. Giacomini, S. Navarro, A. Clouston, L. McCann, A. Dougall, et al., *Experimental hookworm infection and gluten microchallenge promote tolerance in celiac disease*, *J Allergy Clin Immunol*, 135 (2015), 508–516.
- [60] J. Correale and M. Farez, *Association between parasite infection and immune responses in multiple sclerosis*, *Ann Neurol*, 61 (2007), 97–108.
- [61] O. G. Arinola, A. S. Yaqub, and K. S. Rahamon, *Reduced serum IgE level in Nigerian children with helminthiasis compared with protozoan infection: Implication on hygiene hypothesis*, *Ann Biolog Res*, 3 (2012), 5754–5757.