

Le Lait de Chamelle en tant que thérapie potentielle en tant qu'antioxydant dans les troubles du spectre autistique (TSA)

[Laila Y. AL-Ayadhi](#) ^{1,*} et [Nadra Elyass Elamin](#) ²

Resumé

Des études approfondies ont démontré que le stress oxydatif joue un rôle vital dans la pathologie de plusieurs maladies neurologiques, notamment les troubles du spectre autistique (TSA); ces études ont proposé que le GSH et les enzymes antioxydantes aient un rôle physiopathologique dans l'autisme. De plus, le Lait de Chamelle a émergé pour avoir des effets thérapeutiques potentiels dans l'autisme. Le but de la présente étude était d'évaluer l'effet de la consommation de Lait de Chamelle sur les biomarqueurs du stress oxydatif chez les enfants autistes, en mesurant les taux plasmatiques de glutathion, de superoxyde dismutase et de myéloperoxydase avant et 2 semaines après la consommation de Lait de Chamelle, en utilisant la technique ELISA. Tous les paramètres mesurés ont montré une augmentation significative après la consommation de Lait de Chamelle ($P < 0,5$). Ces résultats suggèrent que le Lait de Chamelle pourrait jouer un rôle important dans la diminution du stress oxydatif en modifiant les niveaux d'enzymes antioxydantes et de molécules antioxydantes non enzymatiques, ainsi que l'amélioration du comportement autistique, comme le démontre l'échelle améliorée d'évaluation de l'autisme infantile (CARS).

1. Introduction

Le trouble du spectre autistique (TSA) est un trouble grave du développement neurologique qui apparaît avant l'âge de 3 ans [[1](#), [2](#)]. Elle se caractérise par des troubles de l'orientation sociale,

de la communication et des comportements répétitifs [[3](#) , [4](#)]. En plus des troubles du comportement, les TSA sont associés à une prévalence élevée de maladies auto-immunes [[5](#) , [6](#)], de maladies gastro-intestinales et de dysbiose [[7](#)] et de retard mental [[8](#)].

La prévalence de l'autisme a augmenté au cours des dernières décennies. L'incidence des TSA aux États-Unis a augmenté en 2008 à 1 enfant sur 88 [[9](#)]. La prévalence des troubles du spectre autistique en Arabie saoudite est estimée à 6 : 1000 [[10](#)]. L'augmentation de la prévalence a de grands effets sur les implications pour la santé publique et a stimulé des recherches intenses sur les facteurs étiologiques potentiels.

Bien que l'étiologie et la pathologie soient mal comprises, différents facteurs ont été suggérés pour affecter l'autisme, par exemple, des facteurs immunitaires, des facteurs environnementaux, neurochimiques et génétiques [[3](#) , [10](#) , [11](#)], le stress oxydatif [[10](#) - [13](#)].

Des études approfondies ont démontré que le stress oxydatif joue un rôle vital dans la pathologie de plusieurs maladies neurologiques telles que la maladie d'Alzheimer [[14](#)], le syndrome de Down [[15](#)], la maladie de Parkinson [[16](#)], la schizophrénie [[17](#)], le trouble bipolaire [[18](#)], et autisme [[10](#) , [14](#)].

Le stress oxydatif se produit lorsque les niveaux d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) dépassent la capacité antioxydante d'une cellule. Il agit comme médiateur dans les lésions cérébrales, les accidents vasculaires cérébraux et les maladies neurodégénératives [[19](#) - [21](#)] ; ainsi, le contrôle de la production de ROS est nécessaire pour la fonction cellulaire physiologique. Les ROS à l'intérieur des cellules sont neutralisées par des mécanismes de défense antioxydants, notamment les enzymes superoxyde dismutase (SOD), catalase et glutathion peroxyde (GSH-Px). L'augmentation de la production de ROS à la fois au niveau central (dans le cerveau) et périphérique (dans le plasma) peut entraîner une réduction du nombre de cellules cérébrales conduisant à une pathologie autistique et à l'apoptose [[14](#) , [22](#)].

Plusieurs études ont suggéré la contribution du stress oxydatif au développement de l'autisme. Ces études ont démontré l'altération des enzymes antioxydantes telles que GSH-Px, MPO et SOD, la peroxydation lipidique, les protéines antioxydantes comme la céruloplasmine et la transferrine, et les métabolites détoxifiants comme le GSH, ainsi que les vitamines et minéraux antioxydants [[10](#) , [11](#) , [13](#) , [23](#) - [26](#)].

Le Lait de Chamelle est apparu comme ayant des effets thérapeutiques potentiels dans de nombreuses maladies telles que les allergies alimentaires, le diabète sucré [[27](#) , [28](#)], l'hépatite B [[29](#)], l'autisme [[30](#)] et d'autres maladies auto-immunes [[31](#)]. Il a une composition unique qui diffère du lait des autres ruminants. Il contient moins de matières grasses, de cholestérol et de lactose que le lait de vache, plus de minéraux (calcium, fer, magnésium, cuivre, zinc et potassium) et de vitamines A, B2, E et C que le lait de vache [[32](#) , [33](#)], et il ne contient pas de bêta lactoglobuline et de bêta caséine qui sont les principales causes d'allergie au lait de vache [[34](#)]. De plus, le Lait de Chamelle contient diverses protéines protectrices, principalement des enzymes qui exercent des propriétés antibactériennes, antivirales et immunologiques [[35](#) , [36](#)]; il s'agit notamment des immunoglobulines, des lysozymes, de la lactoferrine, de la lactoperoxydase, de la N-acétyl- β -glucosaminidase (NAGase) et de la protéine de reconnaissance des peptidoglycane (PGRP) [[34](#)], qui sont essentiels pour prévenir les allergies alimentaires et réhabiliter le système immunitaire [[31](#)]. Le Lait de Chamelle a prouvé son effet potentiel dans le traitement des allergies alimentaires, en raison de ses protéines anti-inflammatoires et de ses propriétés hypoallergéniques, en plus de ses nanocorps de plus petite taille, différents de ceux trouvés chez l'homme. Les nanocorps de Lait de Chamelle, en tant que domaine unique, présentent de nombreuses puissances prometteuses et thérapeutiques en matière d'infection et d'immunité [[37](#)].

L'objectif de la présente étude était d'évaluer l'effet de la consommation de Lait de Chamelle sur les biomarqueurs du stress oxydatif chez les enfants autistes, en mesurant les taux

plasmatiques de glutathion, de superoxyde dismutase et de myéloperoxydase.

2. Matériels et méthodes

2.1. Sujets

La présente étude a inclus 60 sujets atteints de TSA, en particulier ceux souffrant d'allergies ou d'intolérances alimentaires connues, âgés de 2 à 12 ans. Le diagnostic clinique était basé sur les critères du trouble autistique tels que définis dans le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, quatrième édition, révision du texte (DSM-IV) [2]. Les sujets ont été recrutés au Centre de recherche et de traitement de l'autisme de la Faculté de médecine de l'Université King Saud.

Le protocole d'étude a reçu l'approbation éthique du Comité d'examen institutionnel de la Faculté de médecine de l'Université King Saud. Un consentement éclairé écrit a été obtenu de tous les parents/tuteurs avant leur inscription à l'étude.

2.2. Étudier le design

L'étude était un essai clinique randomisé en double aveugle (ECR). Les participants ont été divisés au hasard en trois groupes : le groupe I ($n = 24$) a reçu du lait cru de chamelle ; Le groupe II ($n = 25$) a reçu du Lait de Chamelle bouilli ; et le groupe III ($n = 11$) a reçu du lait de vache comme placebo. Tous les groupes ont reçu les mêmes instructions, volume de lait et récipients pour préserver l'aveugle de l'étude.

Les parents ont été invités à inclure la moyenne de 500 ml de Lait de Chamelle dans l'alimentation quotidienne régulière de leurs enfants pendant une période de 2 semaines. Les parents ont été invités à poursuivre les routines quotidiennes des enfants. Ils n'étaient pas autorisés à ajouter ou à supprimer des interventions

telles que des régimes alimentaires, des suppléments ou des pharmacothérapies tout au long de la période d'étude. Le groupe I a également reçu pour instruction de boire du lait froid, en commençant par de petites quantités qui augmentent progressivement, jusqu'à ce que 500 ml par jour soient consommés pour éviter tout risque de diarrhée.

2.3. Échelle d'évaluation de l'autisme chez les enfants (CARS)

L'échelle d'évaluation de l'autisme infantile (CARS) a été administrée comme mesure de la gravité des symptômes [[11](#)]. Le Wing Subgroups Questionnaire (WSQ) [[12](#)] est un questionnaire comportant 13 domaines comportementaux (par exemple, la communication, l'approche sociale, le jeu, l'imitation, le comportement moteur et la résistance au changement) sur lesquels les parents évaluent le comportement de leur enfant. Un score récapitulatif est calculé pour chaque sous-type (c'est-à-dire distant, passif et actif mais impair), et le score récapitulatif le plus élevé est considéré comme indiquant le sous-type.

2.4. Prise de sang

Après une nuit de jeûne, des échantillons de sang de dix ml ont été prélevés dans des tubes EDTA d'enfants autistes avant et 2 semaines après la consommation de Lait de Chamelle. La centrifugation a été effectuée; du plasma et des globules rouges ont été obtenus et congelés (à -80 ° C) jusqu'à une analyse plus approfondie.

2.5. Méthodes

2.5.1. Mesure du glutathion

Cela a été fait en utilisant un kit ELISA disponible dans le commerce (Wuhan Eiaab Science Inc., Chine) spécifique pour la mesure des niveaux plasmatiques de glutathion selon les instructions du fabricant. En bref, la plaque de microtitration a été pré-enduite d'un anticorps spécifique du GSH. Les étalons et les échantillons ont été pipetés dans les puits avec un anticorps polyclonal conjugué à la biotine spécifique du GSH. Ensuite, de l'avidine conjuguée à la

peroxydase de raifort (HRP) a été ajoutée et incubée. Une solution de substrat a été ajoutée et la couleur s'est développée proportionnellement à la quantité de GSH. Le développement de la couleur a été stoppé et l'intensité de la couleur a été mesurée.

2.5.2. Mesure de la superoxyde dismutase

Ce dosage utilise la technique de dosage immunoenzymatique sandwich quantitatif pour l'évaluation de la superoxyde dismutase humaine dans le plasma (Wuhan Eiaab Science Inc., Chine). Un anticorps monoclonal spécifique de la SOD a été pré-enduit sur une microplaque. Les étalons et les échantillons ont été pipetés dans les puits, suivis de l'ajout d'un second anticorps spécifique de la SOD. Ensuite, une solution de substrat a été ajoutée aux puits et la couleur s'est développée proportionnellement à la quantité de SOD liée à l'étape initiale. Le développement de la couleur a été stoppé et l'intensité de la couleur a été mesurée.

2.5.3. Mesure de la myéloperoxydase

Le taux plasmatique de myéloperoxydase a été mesuré à l'aide d'un test ELISA sandwich à double anticorps (GenWay biotech, USA) conformément aux instructions du fabricant. Cette méthode est basée sur la formation d'un complexe d'anticorps marqués par une enzyme suivie de l'ajout d'un substrat chromogénique pour développer une couleur qui est proportionnelle à la concentration de myéloperoxydase.

2.6. Analyses statistiques

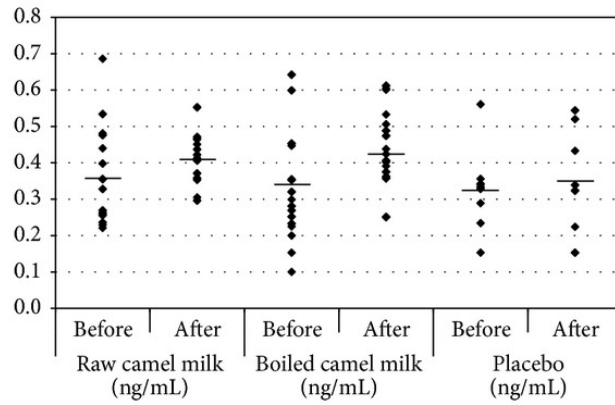
Les données ont été analysées et présentées sous forme de moyenne \pm SEM (erreur standard de la moyenne). Les différences statistiques dans chaque mesure avant et 2 semaines après la thérapie lactée ont été déterminées avec les valeurs P , et $P < 0,5$ était considéré comme significatif. La courbe des caractéristiques de fonctionnement du récepteur (ROC) en tant qu'outil fondamental pour l'évaluation des biomarqueurs a été réalisée à l'aide du même programme informatique. Dans une courbe ROC, le taux de vrais positifs (sensibilité) est tracé en fonction du taux de faux positifs (spécificité de 100) pour différents seuils d'un

paramètre. Chaque point de la courbe ROC représente un couple sensibilité/spécificité correspondant à un seuil de décision particulier. L'aire sous la courbe ROC est une mesure de la capacité d'un paramètre à faire la distinction entre les sujets autistes traités au Lait de Chamelle et non traités.

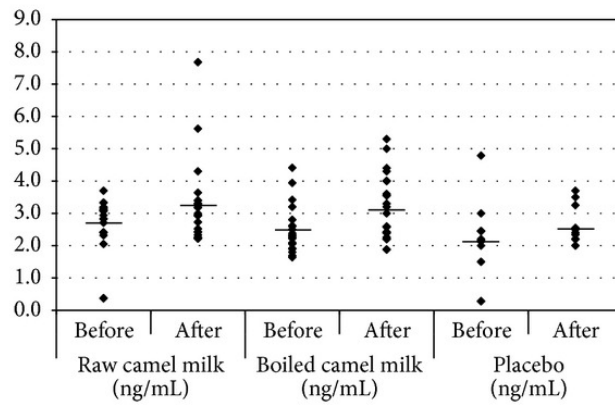
3. Résultats

La présente étude a été réalisée pour étudier l'effet de la consommation de Lait de Chamelle sur le stress oxydatif chez des sujets TSA en mesurant les taux plasmatiques de glutathion, de superoxyde dismutase et de myéloperoxydase.

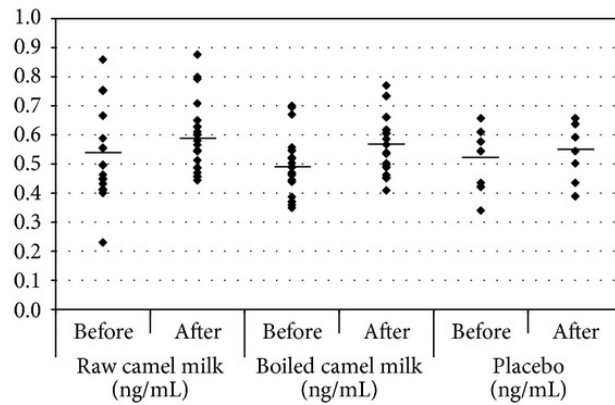
[Tableau 1](#) et [Figure 1](#) montrent les taux plasmatiques de GSH, SOD et MPO ainsi que les CARS d'enfants autistes, avant et 2 semaines après la consommation de Lait de Chamelle. Tous les paramètres mesurés ont montré des changements significatifs après la consommation de Lait de Chamelle.



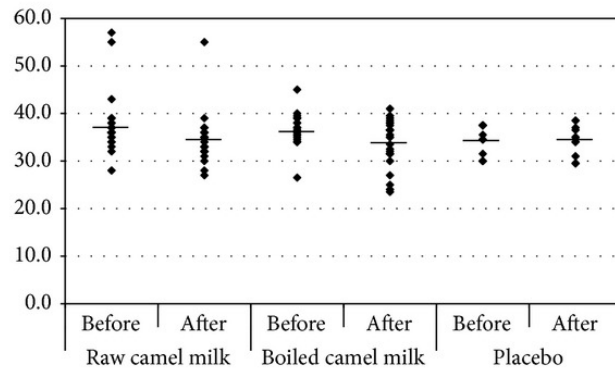
(a)



(b)



(c)



(d)

Figure 1

Niveaux de (a) GSH, (b) SOD, (c) MPO et (d) CARS chez les patients autistes avant et après le traitement avec le Lait de Chamelle. La valeur moyenne pour chaque groupe est désignée par une ligne.

Tableau 1

Glutathion, superoxyde dismutase et myéloperoxydase dans le plasma d'enfants autistes avec CARS avant et 2 semaines après la consommation de Lait de Chamelle.


	Lait cru (N = 24)		Lait bouilli (N = 25)		Placebo (N = 11)	
	Moyenne ± SEM	Valeur P	Moyenne ± SEM	Valeur P	Moyenne ± SEM	Valeur P
Glutathion						
Avant	0,37 ± 0,03	0,05	0,34 ± 0,03	0,02	0,36 ± 0,02	0,5
Après	0,41 ± 0,01		0,45 ± 0,02		0,35 ± 0,04	
GAZON						
Avant	0,54 ± 0,03	0,2	0,49 ± 0,02	0,007	0,52 ± 0,03	0,5
Après	0,59 ± 0,02		0,57 ± 0,02		0,54 ± 0,03	
MPO						
Avant	2,65 ± 0,17	0,05	2,44 ± 0,13	0,02	2,11 ± 0,37	0,2
Après	3,22 ± 0,24		3,08 ± 0,19		2,62 ± 0,16	
VOITURES						
Avant	37,63 ± 6,31	0,004	36,82 ± 3,27	0,001	34,18 ± 3,25	0,772
Après	34,54 ± 5,19		33,80 ± 4,91		34,41 ± 3,25	

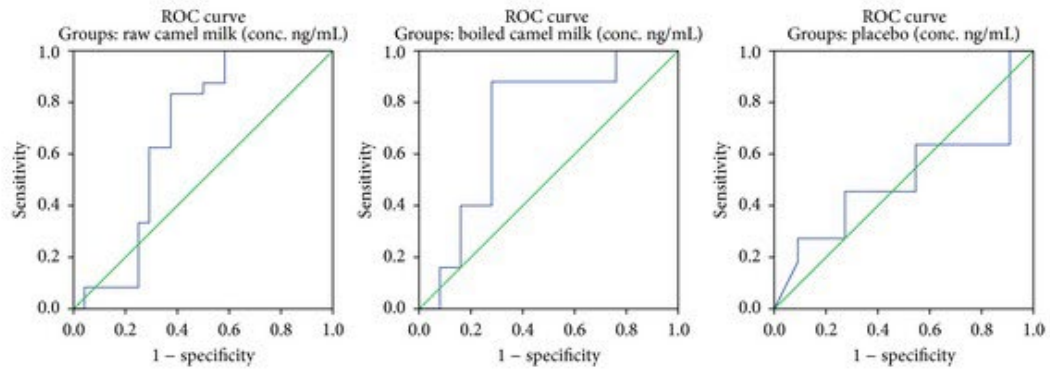
[Ouvrir dans une fenêtre séparée](#)

Les taux plasmatiques de GSH ont augmenté de manière significative dans le groupe I et le groupe II ($P = 0,05$, $P = 0,02$, resp.), mais pas dans le groupe III, après 2 semaines de consommation de Lait de Chamelle. De plus, les taux plasmatiques de SOD n'ont démontré aucune différence significative dans le groupe I ($P = 0,2$) et le groupe III ($P = 0,5$). D'autre part, le groupe II a démontré un changement hautement statistiquement significatif après 2 semaines de consommation de Lait de Chamelle bouilli ($P = 0,007$). De plus, il y avait une élévation significative de la MPO dans le groupe I, le Lait de Chamelle cru ($P = 0,05$), et le

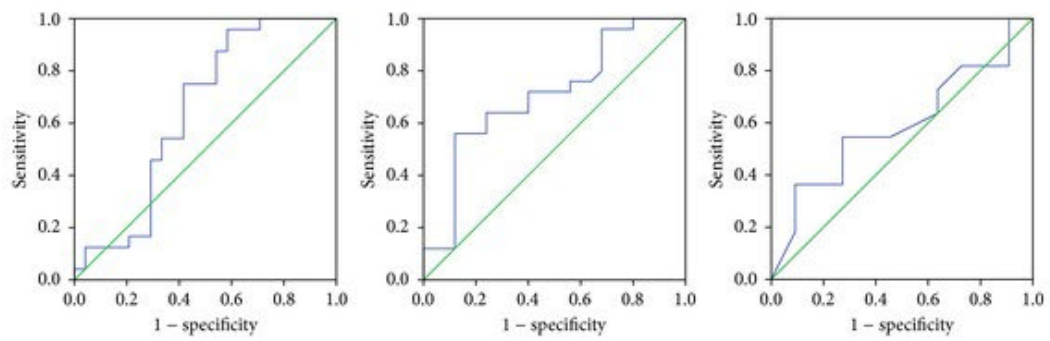
groupe II, le Lait de Chamelle bouilli ($P = 0,02$), mais pas dans le groupe III, le groupe placebo ($P = 0.2$).

[Tableau 2](#) et [Chiffres 2\(a\)-2\(d\)](#) démontrent l'analyse ROC des 4 variantes mesurées. On peut facilement remarquer que GSH, SOD, MPO et CARS présentent une aire sous la courbe (AUC), un % de spécificité et une sensibilité plus élevées dans les groupes I et II que dans le groupe III.

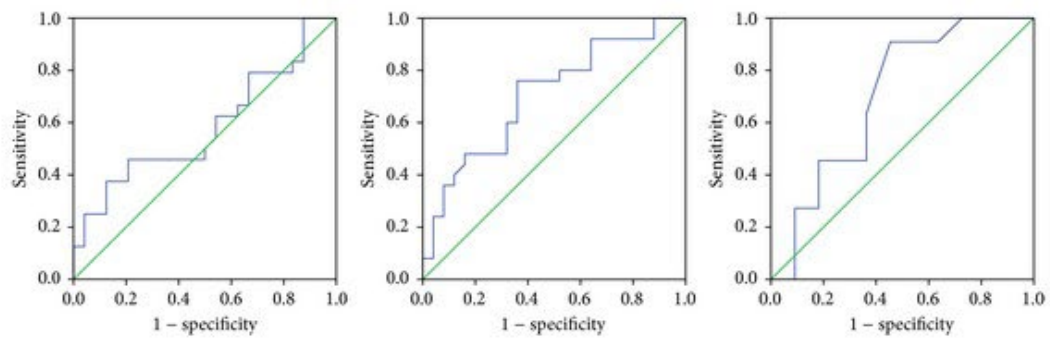




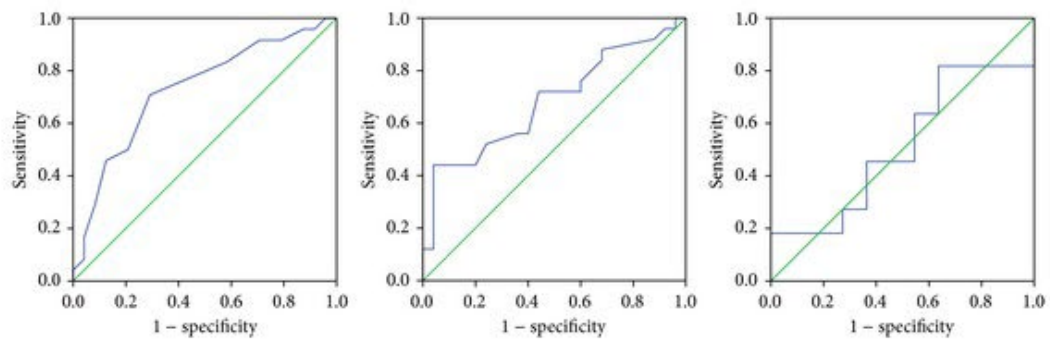
(a)



(b)



(c)



(d)

[Figure 2](#)

((a)–(d)) : Courbes ROC montrant la spécificité, la sensibilité et l'aire sous les courbes pour (a) GSH, (b) SOD, (c) MPO et (d) CARS.

Tableau 2

Courbe ROC de GSH, SOD, MPO et CARS de patients autistes avant et après traitement au Lait de Chamelle.

Paramètres		Lait cru de chamelle	Lait de Chamelle bouilli	Placebo
GSH	Aire sous la courbe	0,677	0,723	0,504
	Meilleure valeur seuil	0,357	0,356	0,326
	Sensibilité%	83,3	88,0	45,5
	Spécificité%	62,5	72,0	72,7
GAZON	Aire sous la courbe	0,642	0,706	0,591
	Meilleure valeur seuil	0,453	0,562	0,585
	Sensibilité%	95,8 %	56,0 %	54,5
	Spécificité%	41,7 %	88,0 %	72,7
MPO	Aire sous la courbe	0,584	0,703	0,702
	Meilleure valeur seuil	3.17	2.385	2.180
	Sensibilité%	45,8 %	76,0 %	90,9 %
	Spécificité%	79,2 %	64,0 %	54,4 %
VOITURES	Aire sous la courbe	0,729	0,682	0,512
	Meilleure valeur seuil	35,5	33,75	37.25
	Sensibilité%	70,8	44,0	81,8
	Spécificité%	70,8	96,0	36,4

[Ouvrir dans une fenêtre séparée](#)

4. Discussion

La présente étude visait à évaluer l'effet du Lait de Chamelle sur le stress oxydatif chez des sujets atteints de troubles du spectre autistique en mesurant les niveaux d'enzymes antioxydantes : SOD, MPO et GSH.

Plusieurs études ont suggéré une vulnérabilité accrue des sujets atteints de TSA au stress oxydatif. Le stress oxydatif et les dommages qui en résultent se produisent lorsque les mécanismes de défense antioxydants ne parviennent pas à contrer efficacement les sources endogènes ou exogènes d'espèces réactives de l'oxygène [38]. L'augmentation du stress oxydatif pourrait contribuer aux aberrations comportementales, aux troubles du sommeil et aux troubles gastro-intestinaux chez les enfants autistes [39, 40].

Des enzymes antioxydantes plasmatiques faibles, GSH-Px [25] et SOD [23], ont été rapportées. Un faible niveau d'enzymes antioxydantes indique une vulnérabilité accrue au stress oxydatif en raison d'une altération des mécanismes de défense antioxydante, ce qui entraîne des effets nocifs des radicaux libres qui pourraient jouer un rôle important dans l'étiologie de l'autisme. De plus, l'augmentation du stress oxydatif chez les sujets autistes entraîne une diminution des niveaux d'antioxydants non enzymatiques comme le GSH, la vitamine E et C [13], qui à son tour entraîne une altération des voies métaboliques et peut contribuer aux retards de développement qui surviennent dans l'autisme ; cela pourrait être corrigé par une supplémentation en micronutriments [41]. De plus, des taux plasmatiques inférieurs de glutathion et de cystéine chez les sujets atteints de TSA ont été documentés [42, 43].

Il a été rapporté que le Lait de Chamelle améliore les résultats cliniques des TSA [31]. L'effet de la consommation de Lait de Chamelle sur le comportement autistique a été documenté par des changements significatifs dans les résultats de l'échelle CARS (Childhood Autism Rating Scale) [44], car il a été rapporté qu'un régime sans caséine et sans gluten améliore le comportement autistique [31], peut-être en réduire les effets opioïdes centraux en excès [45].

Le glutathion est l'un des antioxydants intracellulaires les plus importants, responsable du maintien du microenvironnement intracellulaire réducteur qui est essentiel à la fonction et à la viabilité cellulaires normales. Il exerce également des propriétés

neuroprotectrices et réduit la neuropathie et diminue donc le stress oxydatif.

Il a été démontré que les sujets atteints de TSA présentaient des taux plasmatiques anormaux de métabolites dans la voie du métabolisme redox du glutathion, en raison d'un système de détoxification inefficace [12]. La concentration de glutathion réduit (GSH) s'est avérée significativement réduite par rapport au témoin [10, 25], ce qui reflète une augmentation du stress oxydatif due à l'altération des mécanismes de défense contre les ROS.

Les résultats de la présente étude montrent une augmentation significative du niveau de GSH après la consommation de Lait de Chamelle ; cela pourrait être attribué aux éléments nutritifs antioxydants du Lait de Chamelle. Le magnésium est connu pour réduire le stress oxydatif et améliorer l'absorption des vitamines E et C [44], tandis que le zinc augmente les niveaux de glutathion total, de GSHPx et de SOD. De plus, la vitamine E a été suggérée pour augmenter les niveaux de glutathion [46]. Pris ensemble, des niveaux élevés de Mg et de Zn et de vitamine E dans le Lait de Chamelle pourraient aider à augmenter la production de glutathion et la production d'enzymes et donc à diminuer le stress oxydatif chez les sujets autistes.

La superoxyde dismutase est une enzyme antioxydante qui inhibe la peroxydation des lipides en catalysant la conversion du superoxyde en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et en oxygène (O_2) [13] et agit comme une défense primaire, car elle empêche la génération ultérieure de radicaux libres. Une capacité insuffisante de la SOD à métaboliser le H_2O_2 résultant peut entraîner une toxicité [10].

Il a été montré que l'activité SOD était significativement plus élevée chez les enfants autistes que chez les témoins, en réponse au stress oxydatif. L'activité accrue peut être une réponse adaptative pour éliminer le superoxyde qui a été produit en excès [10]. En revanche, d'autres études ont rapporté une diminution significative des niveaux de SOD chez les enfants autistes par

rapport aux témoins [[24](#), [43](#)], en raison de l'altération du mécanisme de défense contre le stress oxydatif. Une faible teneur en SOD peut également contribuer à l'état nutritionnel, car certains des niveaux de nutriments antioxydants affectent l'état des enzymes antioxydantes. Par exemple, des quantités adéquates de superoxyde dismutase sont produites lorsque le corps reçoit un apport adéquat et équilibré de cuivre et de zinc. Il a été rapporté qu'une carence en cuivre réduisait le niveau de superoxyde dismutase [[23](#), [46](#)], tandis qu'un régime alimentaire déficient en zinc diminue la superoxyde dismutase, la glutathion peroxydase, le glutathion total et la vitamine E [[47](#)]. D'autres études ont suggéré que les faibles niveaux de zinc ont été associés à l'autisme et liés à des niveaux de SOD plus faibles, en raison du rapport zinc/cuivre plus faible chez les enfants autistes par rapport aux témoins. [23](#), [48](#)].

Dans la présente étude, le niveau de SOD a été significativement augmenté après la consommation de Lait de Chamelle ; cela pourrait être attribué aux teneurs élevées en zinc, cuivre, magnésium et vitamine E dans le Lait de Chamelle.

La myéloperoxydase est un biomarqueur du stress oxydatif responsable de l'activité microbicide contre un large éventail d'organismes et l'un des indicateurs de l'inflammation [[49](#)]. Le superoxyde élevé généré à partir de mitochondries dysfonctionnelles favorise la formation d'un excès de H_2O_2 , le substrat de la synthèse d'acide hypochloreux médiée par la MPO, qui est ensuite converti en biomarqueur inflammatoire, la 3-chlorotyrosine (3-CT), dans les cellules immunitaires activées au cours d'une réponse inflammatoire [[38](#)].

Une expression élevée de MPO a déjà été démontrée dans des états de maladies neurologiques chroniques, telles que la maladie d'Alzheimer [[50](#)], la maladie de Parkinson [[51](#)], la sclérose en plaques [[52](#)] et les troubles du spectre autistique [[53](#)].

Il a été démontré que les enfants autistes atteints de maladies gastro-intestinales graves ont de faibles taux sériques de MPO, ce qui est directement lié à la pathologie gastro-intestinale observée

dans ce groupe [54]. La présente étude a démontré une augmentation significative du taux plasmatique de myéloperoxydase suite à la consommation de Lait de Chamelle, ce qui pourrait être une conséquence de l'augmentation du taux de SOD. MPO et SOD agissent en synergie pour protéger le contenu cellulaire contre l'activité oxydante en détruisant les anions et le peroxyde d'hydrogène [50]; la superoxyde dismutase catalyse la conversion des radicaux superoxyde en H_2O_2 , la catalase neutralisant H_2O_2 puis la myéloperoxydase convertissant H_2O_2 à l'acide hypochloreux hautement réactif [23]. Une autre possibilité pourrait être l'amélioration des problèmes gastro-intestinaux en raison de la privation de Lait de Chamelle de bêta lactoglobuline et de bêta caséine, la principale cause d'allergie alimentaire et de maladie gastro-intestinale chez les sujets autistes [7 , 54 , 55] .

Diverses études ont démontré une amélioration remarquable de certains symptômes chez les sujets TSA suite à un régime sans gluten et sans caséine [34], une supplémentation en glutathion [22], une supplémentation en antioxydants comme la vitamine E, C et le sélénium [22 - 24], ou en magnésium et supplémentation en zinc [43]. Ces molécules sont essentielles pour la synthèse du glutathion, les activités des enzymes antioxydantes, l'absorption des vitamines antioxydantes et un mécanisme de défense antioxydant efficace. Elles jouent donc un rôle important dans la diminution du stress oxydatif, comme l'ont confirmé diverses études.

À la lumière de ces informations, le rôle du Lait de Chamelle dans la diminution du stress oxydatif et le traitement des TSA pourrait être expliqué sur la base qu'il contient un niveau élevé de vitamines antioxydantes C, A et E et qu'il est très riche en minéraux antioxydants magnésium et zinc. Les vitamines antioxydantes sont utiles pour réduire le stress oxydatif. La vitamine E et le magnésium ont été suggérés pour améliorer la biosynthèse du glutathion. Une carence en magnésium a été associée à la production d'espèces réactives de l'oxygène [46]. D'autre part, le zinc est essentiel à l'activité de nombreuses enzymes des organismes vivants telles que la SOD et la GPx. Il a été rapporté que le zinc peut prévenir les dommages cellulaires grâce à l'activation du système antioxydant

[[47](#) , [56](#)]. Pris ensemble, ces nutriments améliorent la production de molécules détoxifiantes, l'absorption de vitamines antioxydantes et l'activation d'enzymes antioxydantes qui, à leur tour, activent le système de détoxification et réduisent le stress oxydatif exercé. Une autre possibilité est que le Lait de Chamelle puisse aider à combattre et à traiter les problèmes gastro-intestinaux, qui sont fréquemment associés aux TSA, en raison de ses constituants inhibiteurs de l'inflammation et de ses propriétés hypoallergéniques, en plus de ses anticorps de plus petite taille qui sont similaires aux anticorps humains [[7](#) , [37](#)], et ainsi améliorer certains comportements autistiques.

Le rôle des paramètres mesurés dans l'étiologie des caractéristiques autistiques a également pu être déterminé dans cette étude. L'amélioration induite par le lait cru et de chamelle sur le GSH, la SOD et la MPO s'est accompagnée d'une amélioration significative du comportement des enfants autistes après deux semaines de consommation de Lait de Chamelle. CARS était significativement plus faible après la consommation de Lait de Chamelle qu'avant.

[Tableau 2](#) et [Chiffres 2\(a\)–2\(d\)](#) démontrent que bien que les quatre paramètres mesurés n'aient pas montré une spécificité et une sensibilité très élevées, GSH et CARS montrent des valeurs satisfaisantes pour les deux mesures. Cela pourrait aider à suggérer le GSH comme biomarqueur prédictif pour suivre la puissance du traitement au Lait de Chamelle en parallèle avec la mesure du CARS en tant que mesure comportementale et cognitive.

En conclusion, nos résultats suggèrent que le Lait de Chamelle pourrait jouer un rôle important dans la diminution du stress oxydatif en modifiant les niveaux d'enzymes antioxydantes et de molécules antioxydantes non enzymatiques et en améliorant le comportement autistique. Une étude à plus grande échelle tenant compte de la période et du dosage du Lait de Chamelle est nécessaire pour déterminer l'effet du Lait de Chamelle sur les biomarqueurs du stress oxydatif et donc sur le traitement des TSA. De plus, d'autres paramètres représentant différentes voies de signalisation liées à la pathologie de l'autisme sont

recommandés. Le dépistage d'un marqueur prédictif qui pourrait enregistrer une spécificité et une sensibilité plus élevées que celles de la présente étude est indispensable.

Conflit d'intérêts

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer.

Les références

1. Lord C, Cook EH, Leventhal BL, Amaral DG. Autism spectrum disorders. *Neuron*. 2000;28(2):355–363. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Washington, DC, USA: American Psychiatric Association; 2000. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. [[Google Scholar](#)]
3. Momeni N, Bergquist J, Brudin L, et al. A novel blood-based biomarker for detection of autism spectrum disorders. *Translational Psychiatry*. 2012;2(article e91) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Veenstra-VanderWeele J, Cook EH, Jr. Molecular genetics of autism spectrum disorder. *Molecular Psychiatry*. 2004;9(9):819–832. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Ashwood P, Krakowiak P, Hertz-Picciotto I, Hansen R, Pessah I, Van de Water J. Elevated plasma cytokines in autism spectrum disorders provide evidence of immune dysfunction and are associated with impaired behavioral outcome. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2011;25(1):40–45. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. AL-Ayadhi LY, Mostafa GA. A lack of association between elevated serum levels of S100B protein and autoimmunity in autistic children. *Journal of Neuroinflammation*. 2012;9(article 54) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. White JF. Intestinal pathophysiology in autism. *Experimental Biology and Medicine*. 2003;228(6):639–649. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Bölte S, Poustka F. The relation between general cognitive level and adaptive behavior domains in individuals with autism with and without co-morbid mental retardation. *Child Psychiatry and Human Development*. 2002;33(2):165–172. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Baio J. Prevalence of Autism spectrum disorders—autism and developmental disabilities monitoring network, 14 Sites, United States, 2008. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2012;61(3):1–19. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Al-Gadani Y, El-Ansary A, Attas O, Al-Ayadhi L. Metabolic biomarkers related to oxidative stress and antioxidant status in Saudi autistic children. *Clinical Biochemistry*. 2009;42(10-11):1032–1040. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Schopler E, Reichler RJ, Renner BR. The childhood autism rating scale. Western Psychology Services, Los Angeles, Calif, USA.
12. Castelleo P, Dawson G. Subclassification of children with autism and pervasive developmental disorder: a questionnaire based on Wing's subgrouping scheme. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 1993;23(2):229–242. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Chauhan A, Chauhan V, Brown WT, Cohen I. Oxidative stress in autism: increased lipid peroxidation and reduced serum levels of ceruloplasmin and transferrin—the antioxidant proteins. *Life Sciences*. 2004;75(21):2539–2549. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

14. Christen Y. Oxidative stress and Alzheimer disease. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2000;71(2):621s–629s. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Kannan K, Jain SK. Oxidative stress and apoptosis. *Pathophysiology*. 2000;7(3):153–163. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Bostantjopoulou S, Kyriazis G, Katsarou Z, Kiosseoglou G, Kazis A, Mentenopoulos G. Superoxide dismutase activity in early and advanced Parkinson's disease. *Functional Neurology*. 1997;12(2):63–68. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Akyol Ö, Herken H, Uz E, et al. The indices of endogenous oxidative and antioxidative processes in plasma from schizophrenic patients: the possible role of oxidant/antioxidant imbalance. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2002;26(5):995–1005. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Andreazza AC, Kauer-Sant'Anna M, Frey BN, et al. Oxidative stress markers in bipolar disorder: a meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2008;111(2-3):135–144. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Shohami E, Beit-Yannai E, Horowitz M, Kohen R. Oxidative stress in closed-head injury: brain antioxidant capacity as an indicator of functional outcome. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 1997;17(10):1007–1019. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
20. El-Ansary A, Al-Daihan S, Al-Dbass A, Al-Ayadhi L. Measurement of selected ions related to oxidative stress and energy metabolism in Saudi autistic children. *Clinical Biochemistry*. 2010;43(1-2):63–70. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Zoroglu SS, Armutcu F, Ozen S, et al. Increased oxidative stress and altered activities of erythrocyte free radical scavenging enzymes in autism. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2004;254(3):143–147. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Russo AJ. Decreased serum Cu/Zn SOD in children with autism. *Nutrition and Metabolic Insights*. 2009;2:27–35. [[Google Scholar](#)]
23. Meguid NA, Dardir AA, Abdel-Raouf ER, Hashish A. Evaluation of oxidative stress in autism: defective antioxidant enzymes and increased lipid peroxidation. *Biological Trace Element Research*. 2011;143(1):58–65. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Al-Yafee YA, Al-Ayadhi LY, Haq SH, El-Ansary AK. Novel metabolic biomarkers related to sulfur-dependent detoxification pathways in autistic patients of Saudi Arabia. *BMC Neurology*. 2011;11(article 139) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Al-Mosalem OA, El-Ansary A, Attas O, Al-Ayadhi L. Metabolic biomarkers related to energy metabolism in Saudi autistic children. *Clinical Biochemistry*. 2009;42(10-11):949–957. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
26. McGinnis WR. Oxidative stress in autism. *Integrative Medicine*. 2005;3(6):42–57. [[Google Scholar](#)]
27. Agrawal RP, Beniwal R, Kochar DK, et al. Camel milk as an adjunct to insulin therapy improves long-term glycemic control and reduction in doses of insulin in patients with type-1 diabetes: a 1 year randomized controlled trial. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2005;68(2):176–177. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Agrawal RP, Jain S, Shah S, Chopra A, Agarwal V. Effect of camel milk on glycemic control and insulin requirement in patients with type 1 diabetes: 2-years randomized controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2011;65(9):1048–1052. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Saltanat H, Li H, Xu Y, Wang J, Liu F, Geng X-H. The influences of camel milk on the immune response of chronic hepatitis B patients. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi*. 2009;25(5):431–433. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Shabo Y, Yagil R. Etiology of autism and camel milk as therapy. *Journal of Endocrine Genetics*. 2005;4(2):67–70. [[Google Scholar](#)]

31. Yagil R. Camel milk and autoimmune diseases: historical medicine. 2004, <http://www.camelmilkforhealth.com>.
32. Mohamed HE, Mousa HM, Beynen AC. Ascorbic acid concentrations in milk from Sudanese camels. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2005;89(1-2):35–37. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Al-Humaid AI, Mousa HM, El-Mergawi RA, Abdel-Salam AM. Chemical composition and antioxidant activity of dates and dates-camel-milk mixtures as a protective meal against lipid peroxidation in rats. *American Journal of Food Technology*. 2010;5(1):22–30. [[Google Scholar](#)]
34. Shabo Y, Barzel R, Margoulis M, Yagil R. Camel milk for food allergies in children. *Israel Medical Association Journal*. 2005;7(12):796–798. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Kappeler S, Farah Z, Puhan Z. Sequence analysis of *Camelus dromedarius* milk caseins. *The Journal of Dairy Research*. 1998;65(2):209–222. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Kappeler S. *Compositional and structural analysis of camel milk proteins with emphasis on protective proteins [Ph.D. thesis]* Zurich, Switzerland: Swiss Federal Institute of Technology; 1998. [[Google Scholar](#)]
37. Zafra O, Fraile S, Gutiérrez C, et al. Monitoring biodegradative enzymes with nanobodies raised in *Camelus dromedarius* with mixtures of catabolic proteins. *Environmental Microbiology*. 2011;13(4):960–974. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Rose S, Melnyk S, Pavliv O, et al. Evidence of oxidative damage and inflammation associated with low glutathione redox status in the autism brain. *Transl Psychiatry*. 2012;2(e134) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
39. McGinnis WR. Oxidative stress in autism. *Alternative Therapies in Health and Medicine*. 2004;10(6):22–36. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Söğüt S, Zoroğlu SS, Özyurt H, et al. Changes in nitric oxide levels and antioxidant enzyme activities may have a role in the pathophysiological mechanisms involved in autism. *Clinica Chimica Acta*. 2003;331(1-2):111–117. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Yorbik O, Sayal A, Akay C, Akbiyik DI, Sohmen T. Investigation of antioxidant enzymes in children with autistic disorder. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 2002;67(5):341–343. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Knivsberg A, Reichelt KL, Nodland N, Høien T. Autistic syndromes and diet: a follow-up study. *Scandinavian Journal of Educational Research*. 1995;39:223–236. [[Google Scholar](#)]
43. Knivsberg AM, Reichelt KL, Høien T, Nødland M. A randomised, controlled study of dietary intervention in autistic syndromes. *Nutritional Neuroscience*. 2002;5(4):251–261. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Al-Ayadhi LY, Mostafa GA. Elevated serum levels of macrophage-derived chemokine and thymus and activation-regulated chemokine in autistic children. *Journal of Neuroinflammation*. 2013;10(article 72)(1) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Al-wabel NA, Hassan A, Abbas H, Muosa H. Antiulcerogenic effect of camel milk against ethanol induced gastric ulcers in rats. *WebmedCentral Veterinary Medicine*. 2012;3(3)WMC002804 [[Google Scholar](#)]
46. Klevay L. Advances in cardiovascular-copper research. In: Schrauzer GN, editor. *Proceedings of the 1st International Bio-Minerals Symposium: Trace Elements in Nutrition, Health and Disease*; 2003; Montreal, Canada. Institute Rosell; [[Google Scholar](#)]
47. Powell SR. The antioxidant properties of zinc. *Journal of Nutrition*. 2000;130(5):1447–1454. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Faber S, Zinn GM, Kern JC, II, Skip Kingston HM. The plasma zinc/serum copper ratio as a biomarker in children with autism spectrum disorders. *Biomarkers*. 2009;14(3):171–180. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

49. Kurutas EB, Cetinkaya A, Bulbuloglu E, Kantarceken B. Effects of antioxidant therapy on leukocyte myeloperoxidase and Cu/Zn-superoxide dismutase and plasma malondialdehyde levels in experimental colitis. *Mediators of Inflammation*. 2005;2005(6):390–394. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Green PS, Mendez AJ, Jacob JS, et al. Neuronal expression of myeloperoxidase is increased in Alzheimer's disease. *Journal of Neurochemistry*. 2004;90(3):724–733. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
51. Choi D-K, Pennathur S, Perier C, et al. Ablation of the inflammatory enzyme myeloperoxidase mitigates features of Parkinson's disease in mice. *Journal of Neuroscience*. 2005;25(28):6594–6600. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Nagra RM, Becher B, Tourtellotte WW, et al. Immunohistochemical and genetic evidence of myeloperoxidase involvement in multiple sclerosis. *Journal of Neuroimmunology*. 1997;78(1-2):97–107. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Anthony AK, Russo J, Jepson B, Wakefield A. Low serum myeloperoxidase in autistic children with gastrointestinal disease. *Journal of Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2009;2:85–94. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Horvath K, Perman JA. Autistic disorder and gastrointestinal disease. *Current Opinion in Pediatrics*. 2002;14(5):583–587. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Rahman I, Biswas SK, Jimenez LA, Torres M, Forman HJ. Glutathione, stress responses, and redox signaling in lung inflammation. *Antioxidants and Redox Signaling*. 2005;7(1-2):42–59. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
56. El Heni J, Sfar S, Hammouda F, Sfar MT, Kerkeni A. Interrelationships between cadmium, zinc and antioxidants in the liver of the rat exposed orally to relatively high doses of cadmium and zinc. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2011;74(7):2099–2104. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]