



Rapport de l'IRSN : 2005-008
BP 17, 92262 Fontenay-aux-Roses Cedex

Sujet: EMPLOI DE LA PECTINE CHEZ LES ENFANTS

Le premier chapitre présente en particulier les travaux sur la toxicologie des pectines.

Six publications résumées dans un tableau décrivent les « Effets de la pectine sur la biodisponibilité des minéraux »

Ces travaux reposent sur des expériences in vitro, chez l'animal et sur une étude clinique chez l'homme. Les posologies sont très diverses pour les rats, les porcs. Certains travaux montrent chez l'animal une réduction de la biodisponibilité de certains métaux, l'un une augmentation de la biodisponibilité du fer, enfin un travail montre que le bilan du fer reste inchangé.

Chez l'homme, la posologie étudiée comporte 26 g/jour pendant 6 semaines. Cette posologie représente une dose quotidienne 8 à 15 fois supérieure à celle donnée par les équipes de Belrad, pendant 3 à 4 semaines. L'article de Cummings, 1979, qui est cité, ne montre aucun déséquilibre du calcium qui représente le sujet de l'étude en question.

Les travaux suivants ont trait aux « Effets de la pectine sur la biodisponibilité des vitamines ».

Chez l'animal, les taux sériques de la vitamine A, ou provitamine A, baissent dans deux expériences. Une publication note une baisse des vitamines E et B12, un autre montre une stabilité de la biodisponibilité de la vitamine B9.

Chez l'homme, on note une augmentation du taux sérique de la vitamine A après une dose unique de 15g de pectine. Chez la femme, l'administration d'environ 9g de pectine montre une diminution de la disponibilité de précurseurs de la vitamine A et de la lutéine.

Commentaire :

Les travaux ci-dessus ne concernent pas des produits enregistrés, comme Medetopect® et Vitapect®, qui sont des préparations de pectine de pomme, enrichies d'oligoéléments et de vitamines, voire de fibres végétales. Ce sont des additifs alimentaires enregistrés pour protéger les sujets vivant dans les régions radiocontaminées.

Les effets biologiques et médicaux de la pectine sur les radionucléides font l'objet du chapitre suivant.

Deux travaux cliniques cités dans le chapitre précédent, l'un chez l'enfant, l'autre chez l'adulte, montrent que la prise de pectine pendant 3 à 4 semaine est efficace pour réduire les taux sanguins de plomb.

Le travail de Romanenko et coll. (1991) montre que pour réduire l'absorption de

11

radionucléides, il est efficace d'employer de la pectine enrichie de vitamines et de cellulose. L'association à des fibres végétales et des vitamines, est considéré pour cet additif alimentaire comme un "mérite". Ce "mérite" n'a plus été souligné pour les travaux réalisés avec Vitapect®, une préparation composée essentiellement de fibres végétales (de pommes), enrichie de vitamines et d'oligoéléments, la pectine de pomme ne représentant qu'environ 16 % de la préparation.

La critique des experts de l'IRSN se concentre sur le fait que l'étude de Romanenko n'aborde pas la question des sujets déjà contaminés par des radionucléides, ce qui n'était aucunement le sujet de son étude. En revanche, Il s'agit du sujet du travail des collaborateurs de Nesterenko. Ces essais cliniques de Belrad ont conduit à deux publications discutées plus loin, qui montrent précisément l'effet "décorporant" du Vitapect®, sujet qui n'était pas elui de Romanenko .

Le second travail est celui de Trakhtenberg et coll. (1992). Ces auteurs traitent de l'effet de plusieurs produits, sans que cela permette de montrer que la pectine ou d'autres composants soient actifs.

Le 3e travail est de Bandazhevsky (2003), qui montre que l'enfant ne se comporte pas comme l'adulte en ce qui concerne l'accumulation des radionucléides. Il montre aussi l'énorme accumulation de Cs137 dans certains organes, comme les glandes endocrines, le thymus et le cœur, en particulier chez le nourisson.

La critique de ce travail par l'IRSN est déplacée dans son rapport, car la pectine n'est pas le sujet de ce travail de Bandazhevsky. Dans d'autres publications, Bandazhevsky publie ses travaux expérimentaux avec des adsorbants comme la pectine.

Le 4e travail de Bandazhevsky et Bandazhevskaya (2003) présente principalement des données cliniques. S'agissant de l'efficacité de la pectine sur le Cs-137, ce travail montre la réduction significative de la charge en Cs-137 dans les groupes d'enfants contaminés.

Ces résultats positifs et bien d'autres, comme la corrélation entre la charge en Cs137 et la symptomatologie, ne sont pas retenus par les commentateurs de l'IRSN.

Le 5e travail de Nesterenko et coll. est résumé dans le rapport de l'IRSN.

Les experts de l'IRSN critiquent des *"incertitudes associées aux mesures effectuées ce qui ne permet pas de vérifier pour chaque enfant inclus dans l'étude, qu'il existe effectivement une différence significative entre les mesures réalisées avant et après l'administration"* de pectine ou de placebo...

Cette critique de l'IRSN est sans fondement. En effet, le lecteur trouve pour chaque enfant, individuellement, les mesures par anthropogammamétrie de sa charge en Cs-137, tant avant, qu'après prise de pectine ou de placebo.

Une autre critique de l'IRSN a trait à l'imprécision possible des données spectrométriques. Il s'agit d'une affirmation non fondée de l'IRSN, et le texte confirme que les spectromètres utilisés ont été testés et comparés à ceux du Centre de

Recherche Nucléaire de Juelich (Allemagne). Les résultats ont montré que les écarts maximum étaient de 7%.

Ce travail montre que chez les enfants recevant la pectine pendant 3 semaines, la baisse de la charge en Cs137 a été en moyenne de 63%. Elle est, sans exception largement supérieure à 7%, dans cette étude à double insu. Chez chaque enfant, la charge en fin de cure de pectine est tombée à moins à 20Bq/kg de poids, la charge la plus faible avant la cure était de 25,3Bq/kg de poids corporel.

Chez les enfants qui ont reçu une alimentation propre et un placebo, la charge en Cs-137 en fin de cure était plus basse qu'à l'entrée au sanatorium. Cette réduction des valeurs de la charge en Cs-137 était en moyenne de 14% chez ces enfants. Chez aucun d'entre eux, les valeurs n'ont augmenté, cependant chez aucun enfant la valeur n'est tombée au dessous de la barre des 20Bq/kg, que Bandazhevsky considère comme une espèce de seuil pour les altérations cardiaques et oculaires. Dans sa thèse de doctorat, Bandazhevskaya a montré une augmentation des altérations de l'ECG, à partir d'une charge en Cs137 comprise entre 10 et 20 Bq/kg de poids corporel.

Dans une étude à double insu comme celle de Nesterenko, le fait que la tolérance soit aussi bonne dans le groupe pectine que dans le groupe placebo, méritait d'être signalé dans les commentaires de l'IRSN, ce qui n'est pas le cas.

Cependant, les commentateurs font des remarques se rapportant à un sujet extérieur au protocole d'étude de grande qualité, qui a été suivi par l'équipe de Nesterenko. Ces remarques déplacées de l'IRSN concernent l'efficacité de la pectine sur l'absorption des radionucléides, chez des sujets consommant des aliments radiocontaminés. Il se trouve que c'est le but du travail de Romanenko et coll. cité plus haut. (auquel les commentateurs reprochaient de n'avoir pas réalisé le travail de Nesterenko). Il existe nombre d'autres études qui montrent l'effet de la pectine sur l'absorption de radionucléides, celles de Korzum et de Bandazhevsky, dans le cadre de l'Institut d'Anatomo-pathologie de Gomel.

Le 6e travail est de Bandazhevskaya GS, Nesterenko VB et coll. (2004), qui n'est résumé que très partiellement.

Le commentaire de l'IRSN ne cite pas la démonstration essentielle des liens qui existent entre le niveau de contamination par le Cs-137 et la symptomatologie cardiovasculaire en particulier. Par exemple, l'hypertension artérielle, définie comme une tension artérielle dépassant de 20mm de mercure, limite admise pour l'âge de l'enfant dans les manuels, touchait 9 % des 34 enfants avec une charge de Cs-137 inférieure à 5Bq/kg de poids, 26 % des 31 enfants avec une charge moyenne de $38,4 \pm 2,4$ Bq/kg, et 50 % des 30 enfants avec une charge moyenne de $122 \pm 18,5$ Bq/kg. Cette différence entre les groupes est statistiquement significative.

Pour d'autres symptômes, les différences étaient aussi statistiquement significatives entre les groupes, en fonction de leur charge corporelle en Cs137. Les tests statistiques sont indiqués. L'examen clinique était réalisé par la pédiatre à l'insu des données radiométriques. L'analyse de l'IRSN n'évoque pas ces données cliniques pourtant essentielles.

Le rapport n'indique pas non plus qu'après seulement 16 jours de prise de pectine, la baisse de la charge en Cs-137 chez les enfants modérément ou fortement contaminés est statistiquement significative. Dans un des groupes, cette charge était trois fois supérieure à celle mesurée dans le groupe modérément contaminé. La brièveté de la cure est due aux restrictions financières qui imposent malheureusement un raccourcissement des séjours en sanatorium.

La réduction de la charge en 16 jours est de 39% pour le groupe avec une contamination modérée (38Bq/kg), cette baisse étant du même ordre que dans l'étude précédente (30Bq/kg en moyenne): 63% en 23 jours.

Le principal mode d'action de la pectine repose sur l'adsorption du Cs-137 rencontré dans la lumière intestinale. Le complexe formé avec un métal lourd ou un radionucléide et ce polysaccharide, est éliminé avec les selles. Avec une nourriture non-contaminée, la pectine élimine le Cs-137 excrété essentiellement avec la bile. L'autre mode d'action passe par l'absorption de fragments du polysaccharide, absorbés et éliminés avec le métal lourd ou le radionucléide dans les urines, comme l'ont démontré en Allemagne les travaux de Herbstreith et Fox avec une pectine de pommes (Medetopect®), et les travaux russes avec une pectine d'algues (Zosterin-Ultra®).

Les experts de l'IRSN demandent pourquoi la réduction de la charge de Cs137 en pourcentage est inférieure dans le groupe ayant au départ la charge la plus élevée. Quand on compare des groupes très différents en ce qui concerne leur charge corporelle en Cs-137, l'efficacité ne se mesure pas par un pourcentage, mais par la valeur absolue des quantités éliminées. Celle-ci est en moyenne deux fois plus importante dans le groupe avec 122Bq/kg, par rapport au groupe dont la charge est de 38Bq/kg de poids corporel. Les enfants du groupe très contaminé passent d'une charge de 122 à 88 Bq/kg de poids, perdant en moyenne 39Bq/kg. Les enfants dont la charge corporelle est de 38Bq/kg n'ont plus que 23Bq/kg en fin de cure, et n'ont éliminé en moyenne que 15Bq/kg de poids corporel, soit deux fois moins en valeur absolue que les enfants du premier groupe, très contaminés.

Commentaires de l'IRSN sur des documents non publiés :

1. Le Ministère de la Santé Publique de la Fédération de Russie recommande l'utilisation d'une préparation de pectine d'algues, pour l'élimination de divers métaux lourds et de radionucléides artificiels. Les travaux qui ont conduit à l'introduction de Zosterin-Ultra®, indiquent ses propriétés favorisant l'élimination des métaux lourds et des radionucléides, y compris le plutonium. Comme pour la pectine de pomme, les autorités sanitaires indiquent qu'une partie de Zosterin-Ultra® est absorbée, ce que montre l'élimination accélérée des métaux lourds dans les urines. Ainsi, cette préparation de pectine d'algues, a le même mode d'action que les préparations à base de pectine de pommes.

2. Document non publié de Nesterenko sur la mesure d'oligoéléments (K, Zn, Cu, Fe) chez des enfants contaminés par le Cs-137, recevant des cures de Vitapect® ou un placebo. La cure comporte la prise quotidienne pendant 12 à 14 jours, de 5g de Vitapect®, contenant environ 16% de pectine de pomme, des fibres végétales, des

vitamines et des oligoéléments. Les résultats montrent que les taux plasmatiques mesurés pour ces oligoéléments sont tous restés dans les limites normales.

L'IRSN critique la non publication de ce travail, dont les résultats ont été présentés oralement par Nesterenko à Lyon en 2005. Il s'agit d'une étude menée par des équipes de Belrad collaborant avec une équipe de l'Institut de Recherche Nucléaire de Juelich en Bavière. La Direction de cet Institut n'a pas encore publié les résultats de cette étude, mais les données ont été fournies aux autorités sanitaires en Allemagne, qui les ont approuvées.

Autres rapports cités par l'IRSN

Un rapport du Ministère de la Santé publique du Belarus, de juin 2000, indique comment se comporter dans un milieu contaminé par Tchernobyl et inclut l'usage d'additifs alimentaires comme Medetopekt® et Vitapect®. Il s'agit d'un message favorable à l'emploi de préparations à base de pectine de pommes

Les rapports (l'IRSN cite celui du 20 juillet 2002), que Belrad fournit aux autorités locales, régionales, nationales et internationales, fournissent des données précieuses :

1. sur la charge en Cs137 mesurée par anthromogammamétrie chez les enfants des écoles des régions contaminées de Tchernobyl
2. sur le suivi radiamétrique de ces enfants et de leurs familles, après une cure de Vitapect®. Cette information est précieuse du fait du contrôle radiamétrique après la cure, qui est également un contrôle de la "compliance" des enfants, certes moins bonne que celle des enfants surveillés dans des sanatoriums. Les plus de 100.000 enfants suivis par les équipes de Belrad confirment la bonne tolérance de Vitapect®.

Commentaires généraux

On est surpris de ne pas trouver, dans la recherche de l'IRSN, mention de travaux comme ceux de Korzum de Kiev, qui étudie entre autres l'effet de la pectine sur l'arrêt de l'absorption du strontium et du césium chez le rat alimenté avec des grains contaminés par Sr90 et Cs137. Korzum étudie aussi dans un article de fonds, la place de la pectine dans le cadre de l'aide aux populations vivant dans les zones de retombées radioactives de Tchernobyl.

Parmi les travaux importants dans le domaine de la pectine et des radionucléides ou métaux lourds (Sr et Pb), omis dans l'analyse de l'IRSN, figurent ceux publiés par Herbstreith & Fox (H&F) en 1997. H&F ont étudié le mode d'action de Medetopekt®, une préparation à base de pectine de pomme. Des travaux clés de 1997 montrent que l'élimination urinaire de ces métaux lourds est augmentée par le Medetopekt®.

Chez des sujets contaminés par le strontium90, une autre étude montre qu'une cure de 21 jours de Medetopekt® double l'élimination urinaire de ce radionucléide, alors que le groupe recevant des fibres de céréales voit l'élimination des radionucléides baisser rapidement dans les urines.

Cette augmentation de l'élimination de Sr90, obtenue par Medetopekt®, s'accroît avec le temps, comme si, pour obtenir ce résultat spectaculaire, il fallait que la flore

intestinale s'adapte à la présence de ce polysaccharide, avant de parvenir à le métaboliser, et de produire des fragments de pectine, qui eux sont absorbés, et accélèrent l'élimination urinaire quotidienne en fin de traitement. L'élimination du Sr90 atteint plus du double de celle mesurée chez les sujets recevant des fibres végétales sans pectine. Cette information est publiée sur le site de H&F, mis à jour en 2005.

Dans le document de l'IRSN concernant la tolérance et l'effet sur les oligoéléments d'une cure de pectine de pomme, on est surpris de ne pas non plus trouver les travaux fondamentaux de Gres et coll., réalisés dans l'Institut de Recherche Clinique pour la Radioprotection et l'Endocrinologie de Minsk, dépendant du Ministère de la Santé du Bélarus. Ce travail montre l'absence d'effets secondaires, en particulier en ce qui concerne les oligoéléments, chez les sujets recevant les préparations de pectine de pomme testées.

Conclusion

Avant de formuler une conclusion sur le rapport de l'IRSN, on peut se rappeler la position de la Food and Drug Administration (FDA), qui craint des accidents nucléaires, ou un terrorisme moderne faisant appel à des bombes sales à Cs-137. La FDA considère que disposer d'une préparation capable de réduire la charge en Cs-137 représente une urgence pour les Etats-Unis. La FDA rappelle que « le Cs-137 est radiotoxique, qu'il cause des maladies graves voire mortelles, en particulier le cancer, longtemps après la contamination » (www.fda.gov, 2003).

Il est donc normal que les trois pays les plus concernés par les retombées radioactives de Tchernobyl, aient développé chacun, souvent avec l'aide de l'étranger, comme la France (SANOFI), ou l'Allemagne (Herbstreith & Fox, et l'Institut de Recherche Nucléaire de Juelich en Bavière), des préparations riches en pectine, extraite de fruits ou d'algues « très intéressantes pour le traitement ou la prophylaxie de masse par voie orale, ce qui ne serait pas envisageable avec d'autres antidotes (tel que le bleu de Prusse) » .

Cette dernière citation est tirée du document de l'IRSN : Evaluation de l'emploi de la pectine chez les enfants vivant sur les territoires contaminés par le césium, de Jourdain J.R., Dublineau I. & Phan G.

On ne voit aucune logique dans le fait que cette phrase de l'IRSN suive uniquement la présentation de Zosterin-Ultra®, préparation à base de pectine d'algues, développée en Russie, et ne soit pas reprise après la présentation des préparations de pectine développées en Ukraine et au Bélarus

En effet, le mode d'action est le même pour les pectines de pomme et les pectines d'algues. Ces polysaccharides naturels sont peu absorbés. Il semble toutefois que la flore intestinale soit en mesure de fragmenter ces grosses molécules non assimilables. Les fragments absorbables qui en résultent, contribuent à l'accélération de l'élimination urinaire des métaux lourds et des radionucléides.

Une critique ligne par ligne d'un rapport, qui ne tient compte que d'une partie des travaux sur la pectine, serait fastidieux.

Parmi les surprises, figure la critique du travail de Romanenko et coll. (1991), qui démontre que la pectine est capable de bloquer l'absorption intestinale du Cs137. Les experts de l'IRSN semblent reprocher à l'auteur de ne pas avoir suivi un protocole différent, comme celui élaboré par Nesterenko et coll. (2004). Plus loin, les mêmes experts reprochent à Nesterenko de ne pas avoir suivi le protocole de Romanenko.

Il s'agit de deux travaux complémentaires, qui ont parfaitement mis en évidence deux phénomènes importants, liés à la prise orale de pectine, sans divaguer sur des sujets annexes, non prévus dans leur protocole.

Nesterenko a démontré dans une étude clinique contrôlée à double insu, pectine contre placebo, l'efficacité de la pectine de pomme (Vitapect®), chez des enfants recevant une alimentation "propre", dépourvue de radionucléides artificiels (Cs137). En trois semaines, la prise orale de pectine a réduit des deux tiers leur charge corporelle en Cs137, alors que, dans le même temps, un régime alimentaire propre, avec du placebo enrichi de vitamines, ne réduisait cette charge que de 14%.

L'étude clinique complémentaire, menée avec Bandazhevskaya, Nesterenko et coll. (2004), confirme ce que de très nombreux travaux ont démontré, à savoir la corrélation entre charge corporelle en Cs-137 et pathologies. On peut fournir des travaux dans différents domaines, ophtalmologie, endocrinologie, immunologie, neurologie, mais Bandazhevskaya a particulièrement recherché les symptômes cardiovasculaires, en particulier l'hypertension artérielle chez l'enfant.

Questions suscitées par le rapport de l'IRSN :

Les critiques l'IRSN à l'égard de certains travaux réalisés au Belarus restent identiques à elles mêmes depuis des années, en dehors de toute vérification scientifique, ou infirmation par des travaux expérimentaux.

Nous avons cru comprendre que, dans son programme Envir'Hom, l'IRSN expérimentait enfin pour vérifier, ou pourquoi pas, pour contester, les travaux de Bandazhevsky et de l'institut médical d'état de Gomel, ou ceux de l'institut Belrad, sur les effets d'une charge chronique de Cs137 incorporé, et l'efficacité de la pectine de pommes. J'avais cru comprendre que les protocoles d'étude, sur lesquels j'avais eu l'occasion de faire des commentaires, avaient fait l'objet de travaux achevés depuis quelques temps.

Je considère qu'en science, on ne peut contester des observations que sur la base d'autres travaux, d'une qualité au moins égale à ceux que l'on critique. Ces travaux expérimentaux et cliniques peuvent être réalisés en quelques mois. Les examens qui s'y rapportent peuvent exiger quelques mois supplémentaires.

Est-il possible qu'avec ses centaines de chercheurs, l'IRSN qui dispose de budgets se chiffrant à des millions d'Euros, n'ait pas encore terminé ces études. Pourquoi ne pas publier de conclusions chiffrées personnelles, pour les confronter avec ceux de Belrad ? Comment se fait-il que l'IRSN en soit réduit à une critique superficielle, incomplète et biaisée des publications sur ces travaux ?

Michel Fernex
Professeur de Médecine émérite
Faculté de Médecine de Bâle, Suisse