

Prévention, phase aiguë et post-covid : régulation immunitaire grâce à la micro-immunothérapie

Dr Ursula Bubendorfer (Schwoich, Autriche)

[Régulation immunitaire](#)[Cas clinique](#)[Anamnèse](#)[Traitement](#)[Évolution](#)[Conclusion](#)[Bibliographie](#)

Introduction ◦ ◦ ◦

Jamais un virus n'a tenu la population en haleine comme aujourd'hui, et jamais le système immunitaire de l'homme n'a été autant au centre de l'attention. Comme pour d'autres infections, l'évolution de la maladie lors d'une infection par le SARS-CoV-2 dépend en grande partie de l'équilibre immunitaire.

Un système immunitaire qui fonctionne bien doit être en mesure de se défendre efficacement contre les agents pathogènes tout en limitant autant que possible une réaction excessive ou des dommages potentiels dans l'organisme. Chez les patients atteints de formes graves de la Covid-19, cet équilibre est en général perturbé¹. D'une part, ces patients souffrent de troubles de la réponse immunitaire cellulaire et humorale protectrice compromettant ainsi la réponse immunitaire antivirale et l'élimination efficace du virus. D'autre part, ces patients présentent des taux élevés de cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine 1 (IL-1), l'interleukine 6 (IL-6) et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α). Cette libération démesurée et incontrôlée de médiateurs pro-inflammatoires, également connue sous le nom de tempête de cytokines, se manifeste normalement sur le plan clinique par une inflammation systémique, des lésions ou des dysfonctionnements dans l'organisme et des défaillances multiorganiques¹ (Fig. 1). La régulation du système immunitaire devrait donc être au cœur de la stratégie de prévention et de traitement de la Covid-19.

Réponse immunitaire ○ ○ ○

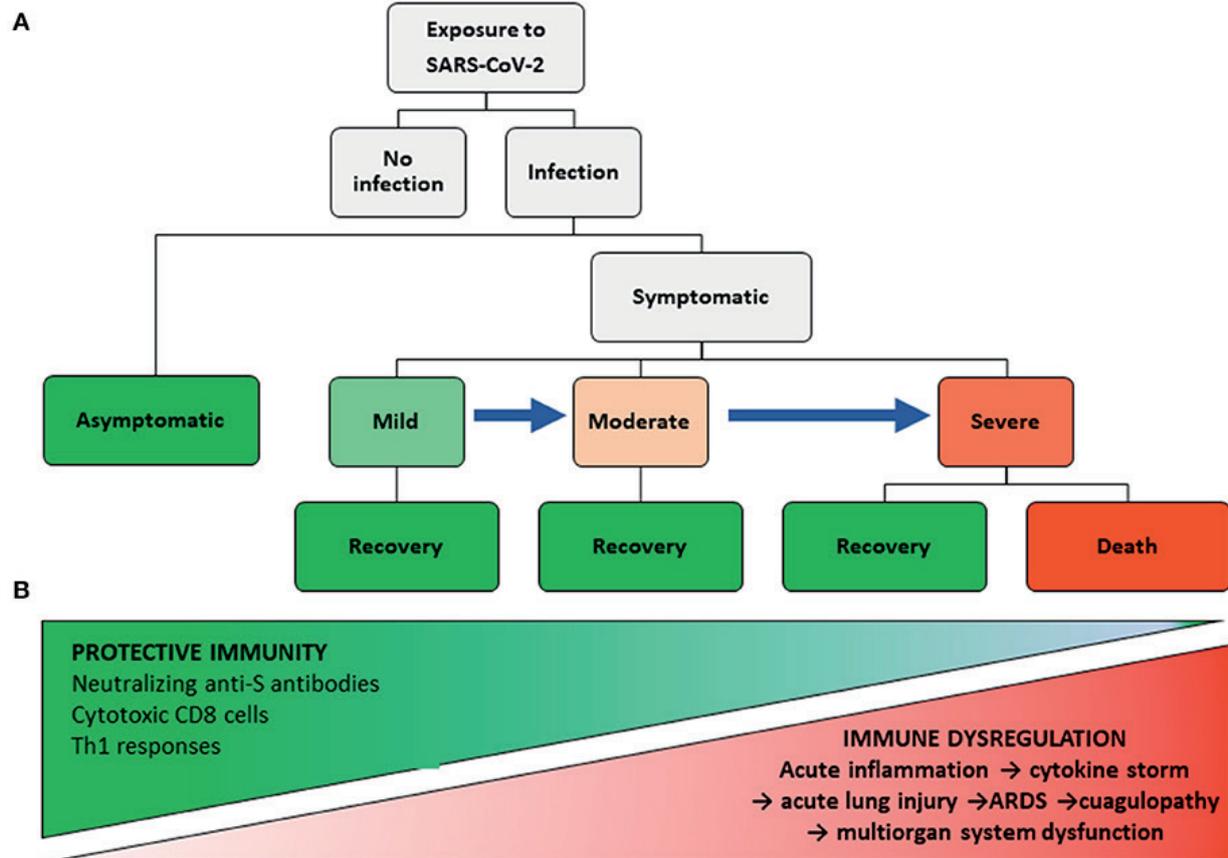


Fig. 1 : Réponse immunitaire protectrice et nocive dans les infections par le SARS-CoV-2 et évolution clinique (source : García LF. Immune Response, Inflammation, and the Clinical Spectrum of Covid-19. Front Immunol. 2020;11:1441. © 2020 García, Creative Commons)

Régulation immunitaire en cas d'infection à l'aide de la micro-immunothérapie

La micro-immunothérapie ou immunothérapie en *low doses* offre de nombreuses possibilités de régulation du système immunitaire dans le cadre de différentes pathologies. Elle a notamment démontré son efficacité dans la pratique quotidienne, en renforçant les défenses immunitaires de certains patients en cas d'infections. La micro-immunothérapie pourrait donc également être intéressante dans le cadre d'une infection par le SARS-CoV-2 et de ses troubles associés, en étant utilisée aussi bien en prévention, en phase aiguë ou post-Covid.

Micro-immunothérapie : l'immunothérapie en *low doses* dans la pratique quotidienne

La micro-immunothérapie ou immunothérapie en *low doses* est une immunothérapie qui vise à réguler le système immunitaire en utilisant des substances immunomodulatrices (entre autres des cytokines) à faibles doses (*low doses*). Cela permet ainsi de respecter les processus naturels de l'organisme et de garantir l'innocuité du traitement. La micro-immunothérapie imite également les différentes phases de la réaction immunitaire en utilisant de manière séquentielle ces substances immunomodulatrices.

De nombreuses formules de micro-immunothérapie sont proposées et peuvent être utilisées dans la pratique quotidienne. Cependant, elles doivent être choisies en fonction du déséquilibre existant du système immunitaire, de la maladie à traiter et des symptômes du patient.

Micro-immunothérapie et prévention

La formule **EID** peut être utilisée comme traitement préventif pour apporter un soutien immunitaire non spécifique et optimiser la lutte contre les agents infectieux. Cette formule vise à activer et à recruter différentes cellules de la réponse immunitaire innée (entre autres les macrophages et les lymphocytes NK) et acquise (entre autres les lymphocytes Th1 et les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques). La formule **MISEN** peut également être prescrite à titre préventif, notamment chez les personnes âgées ainsi que celles en situation de stress. Cette formule cible la régulation de l'axe neuro-endocrino-immunitaire, en cas de stress, d'anxiété, d'épuisement et de sénescence².

Micro-immunothérapie et phase aiguë

Au début de la phase aiguë de l'infection par le SARS-CoV-2, la réponse immunitaire antivirale pourrait également être soutenue au moyen de la formule **EID**. Toutefois, s'il existe par la suite des signes cliniques d'une tempête de cytokines ou si les analyses médicales indiquent que l'inflammation s'est aggravée, les formules **ARTH** ou **INFLAM** peuvent être recommandées. L'activité des médiateurs pro-inflammatoires tels que l'IL-1 ou le TNF- α est ainsi régulée à la baisse. L'effet anti-inflammatoire de la micro-immunothérapie a été confirmé dans des études in vitro et in vivo^{3,4,5}.

Micro-immunothérapie et post-Covid

Selon l'Organisation mondiale de la santé, 10 % des personnes infectées pourraient souffrir de fatigue, de maladies organiques et de troubles neurologiques et immunologiques graves douze semaines après leur infection. C'est ce que l'on appelle le syndrome post-Covid⁶. Tous les groupes d'âges sont concernés, indépendamment de la sévérité de l'infection et de l'état de santé antérieur. La micro-immunothérapie offre également de nombreuses possibilités de traitement dans ce cadre, notamment pour les troubles mitochondriaux, la fatigue, la dépression, les pertes de mémoire et les co-infections. Il est également important de noter que des études récentes évoquent un lien entre le syndrome post-Covid et les réactivations du virus d'Epstein-Barr (EBV). Cela a souvent été observé dans la pratique quotidienne des praticiens de la micro-immunothérapie comme l'illustre le cas clinique ci-après.

Cas clinique



Patiente 14 ans



Fille



10 ans auparavant, elle a souffert d'une pneumonie traitée par des antibiotiques. En avril 2019, elle a subi une infection à *Campylobacter*, accompagnée de fièvre et de diarrhée, mais qui n'a pas rendu nécessaire le recours aux antibiotiques. En septembre 2019, elle a également développé une infection aiguë par le virus varicelle-zona (VZV).



Elle développe un syndrome post-Covid accompagné de fatigue chronique. Par ailleurs, elle souffre depuis un mois de troubles de la vision et depuis deux mois d'une sensation d'étouffement ou de pression. De plus, elle subit des crises de migraine touchant un seul côté.

Anamnèse

Une patiente de 14 ans se rend pour la première fois dans mon cabinet avec sa mère en février 2021. Il convient de mentionner les antécédents médicaux suivants : 10 ans auparavant, elle a souffert d'une pneumonie traitée par des antibiotiques. En avril 2019, elle a subi une infection à *Campylobacter*, accompagnée de fièvre et de diarrhée, mais qui n'a pas rendu nécessaire le recours aux antibiotiques. En septembre 2019, elle a également développé une infection aiguë par le virus varicelle-zona (VZV).

Parmi les facteurs de risque accumulés au cours de sa vie, on peut citer les suivants :

- ▶ Naissance par césarienne, 1^{ère} jumelle (monozygote), a développé 2 à 3 fois une antibiose.
- ▶ Crises de migraine
- ▶ Traitement orthodontique à la mâchoire inférieure et supérieure

En novembre 2020, elle et le reste de la famille (sœur jumelle, mère et père) sont atteints de la Covid-19, dont la symptomatologie est en grande partie bénigne. Toutefois, des anticorps antithyroïdiens sont détectés à la fois chez la mère et les deux sœurs jumelles. Chez la mère et la sœur, les valeurs diminuent a posteriori, mais pas chez la patiente. Lors d'un examen effectué en 2017, aucun anticorps antithyroïdien n'avait été détecté.

Après la première infection, l'adolescente développe un syndrome post-Covid accompagné de fatigue chronique. Depuis décembre 2020, elle présente une augmentation manifeste du taux des auto-anticorps ainsi que des valeurs de TSH basses. Par ailleurs, elle souffre depuis un mois de troubles de la vision et depuis deux mois d'une sensation d'étouffement ou de pression. De plus, elle subit des crises de migraine touchant un seul côté. En février 2021, elle réalise un test de détection (EIA) du virus d'Epstein-Barr qui révèle des valeurs positives d'IgG anti-EA et d'IgM anti-VCA.

Diagnostic

Typage lymphocytaire

Le typage lymphocytaire réalisé en avril 2021 (Fig. 2) montre une réponse immunitaire non adaptée par défaut (taux de lymphocytes T8 bas). L'image en « cathédrale » dessinée par les taux de lymphocytes T8 cytotoxiques (T8c), T8 sénescents (T8s) et le rapport T8c/T8s indique la probabilité d'une bonne réponse au traitement. Le nombre de T8c, qui jouent un rôle important dans la défense contre les virus, est légèrement réduit, tandis que les lymphocytes Natural Killer (NK) sont augmentés pour compenser. Le taux de lymphocytes T régulateurs (Treg) est dans la norme, ce qui est considéré comme favorable dans les processus auto-immuns. De manière générale, le typage lymphocytaire indique encore une bonne capacité de régulation.

Typage lymphocytaire ○ ○ ○

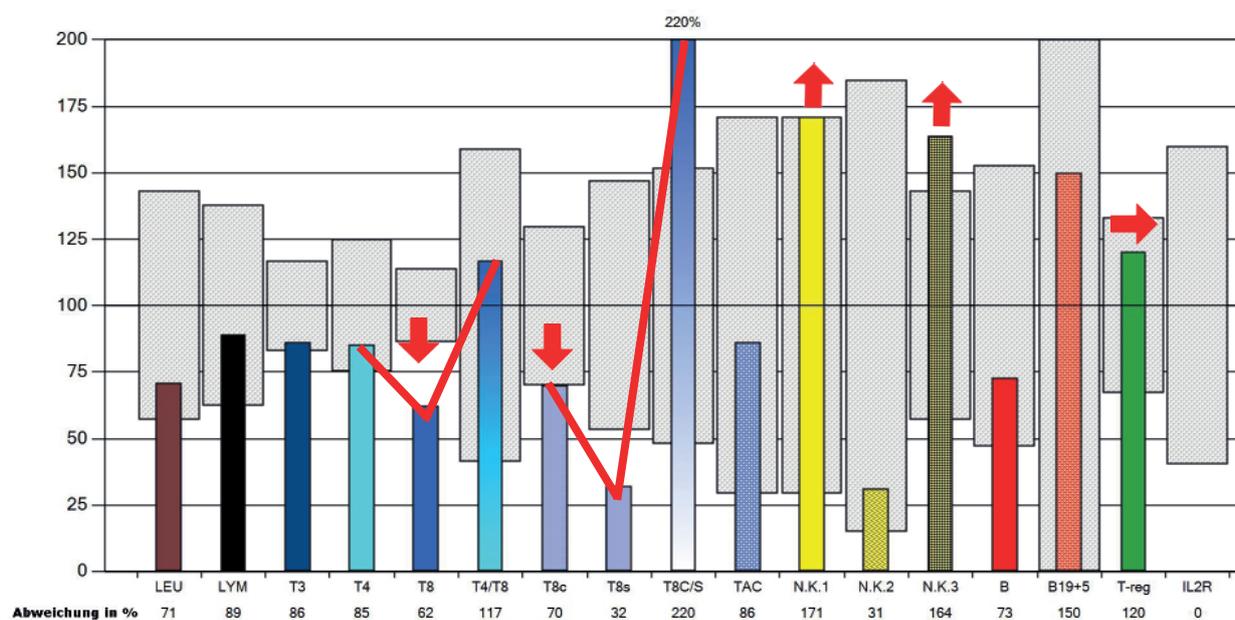


Fig. 2 : Typage lymphocytaire (avril 2021)

Profil protéique

Un profil protéique est également réalisé en avril 2021 (Fig. 3). On constate une baisse des taux de C3 et d'haptoglobine, ce qui donne des indications sur un phénomène d'auto-immunité ou sur une charge hépatique.

Profil protéique ○ ○ ○

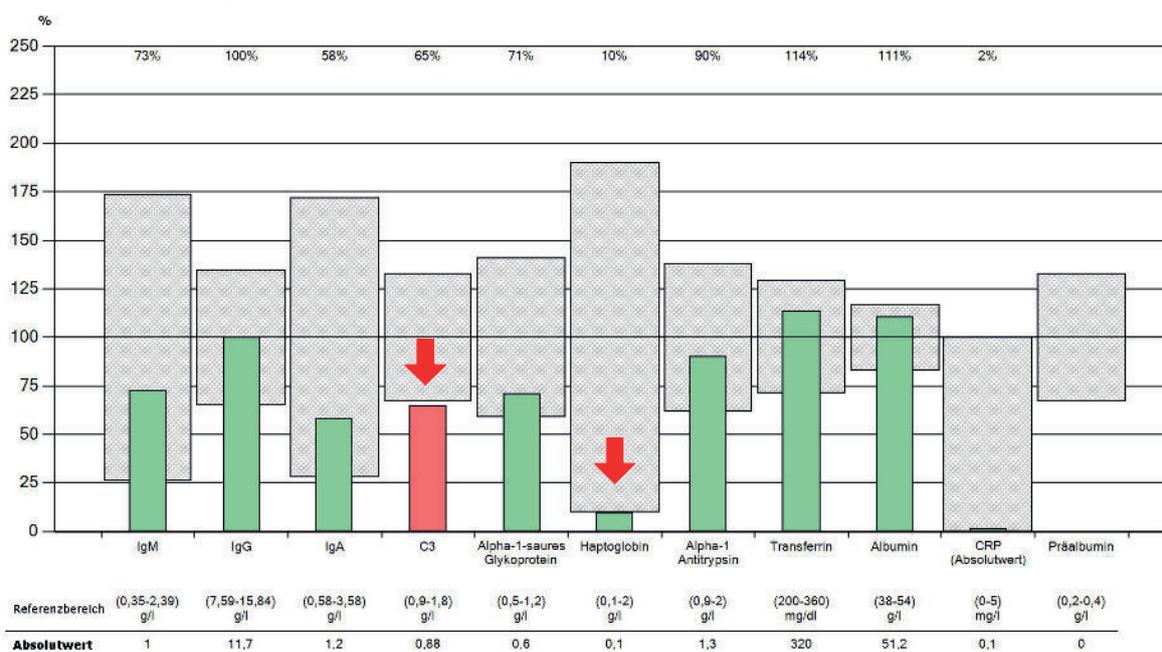


Fig. 3 : Profil protéique (avril 2021)

Sérologie des virus de l'herpès

La sérologie des différents virus de l'herpès (Fig. 4) indique des taux d'anticorps EBV élevés (IgM anti-VCA et IgG anti-EBNA). Les taux d'anticorps anti-VZV sont également élevés. De manière générale, la sérologie indique une réactivation de ces deux virus.

Sérologie des virus de l'herpès ○ ○ ○

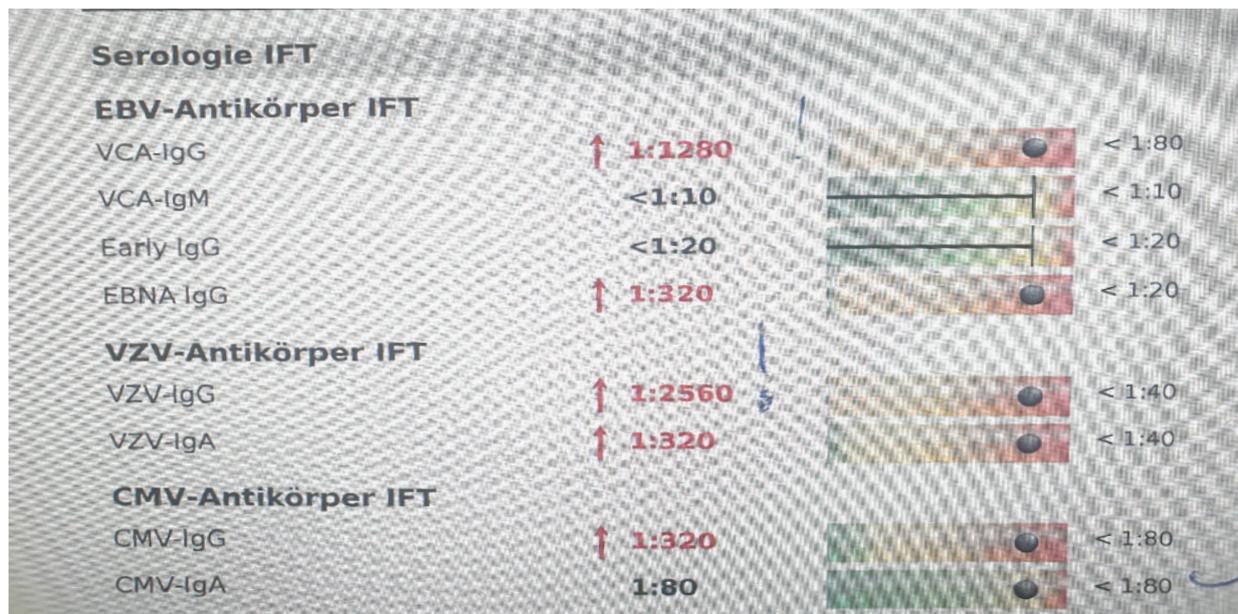


Fig. 4 : Sérologie des virus de l'herpès (avril 2021)

Autres examens de biologie médicale

D'autres examens de biologie médicale réalisés en mai 2021 révèlent les résultats suivants :

- ▶ Carence en vitamine D
- ▶ Intolérance à l'histamine (DAO)
- ▶ Tendance auto-immune (ANA 1:320, réf. ≤1:80)
- ▶ Maladie de Hashimoto (auto-anticorps anti-Tg 675 UI/ml - réf. <100 UI/ml, auto-anticorps anti-TPO 202 UI/ml - réf. <50 UI/ml)
- ▶ Intolérance aux protéines du lait de vache / au gluten / aux noix / aux œufs de poule
- ▶ SARS-CoV-2 : anticorps neutralisants positifs

Traitement

Le traitement suivant est mis en place à partir du mois d'avril 2021 :

- ▶ Formule de micro-immunothérapie **MIREG** (1 gélule/jour pendant 2 mois) comme traitement de fond des troubles chroniques et soutien de la fonction mitochondriale.
- ▶ Omni-Biotic Power, Synerga
- ▶ Substitution de la vitamine D

En outre, il lui est recommandé de renoncer temporairement aux aliments qu'elle ne tolère pas.

À compter de mai 2021, la prescription de la formule **MIREG** (1 gélule/jour) est maintenue. Je lui recommande également :

- ▶ Formule de micro-immunothérapie **EBV** (1 gélule/jour, 3 mois) pour le soutien immunitaire en cas d'exposition à l'EBV.
- ▶ Omni-Biotic 6, Omni Pro-Vi 5

Remarque : bien que la patiente présente également une réactivation du VZV, j'ai décidé de ne traiter pour l'instant que la réactivation de l'EBV, car celui-ci est plus susceptible d'être associé à son tableau clinique (entre autres la fatigue) et je ne voulais pas « l'accabler » de trop de remèdes.

Évolution

Dès la fin du premier mois, la fatigue diminue et elle se sent plus énergique. Au bout de deux mois, elle est à nouveau capable de faire face à la charge de travail et elle n'est plus du tout fatiguée. Les crises de migraine ne se manifestent également plus. Cependant, en août 2021, sa mère me contacte, elle est très inquiète car sa fille suit un cours d'entraînement dans une fédération de ski et a les yeux très cernés. Il est à noter qu'elle est soumise à un stress physique important (séjour à 3 000 mètres d'altitude, lever tôt à 5 heures du matin et entraînements intensifs). De plus, elle ne peut pas manger comme elle le souhaite (chez elle, elle mange sans gluten). Par la suite, elle change d'association de ski.

En septembre 2021, la patiente revient à mon cabinet. Elle présente un bon état général et nutritionnel.

Examens de suivi

Typage lymphocytaire

Un nouveau typage lymphocytaire est réalisé (Fig. 5). Celui-ci indique toujours une réponse immunitaire non-adaptée par défaut (taux de lymphocytes T8 bas). Le taux de lymphocytes T8 cytotoxiques a toutefois augmenté par rapport à avril 2021 et se trouve maintenant dans la norme. En outre, le taux des lymphocytes NK est revenu à un taux normal et le taux de lymphocytes T régulateurs est resté dans les normes. La possibilité de réponse au traitement est toujours bonne (image de cathédrale) et la capacité de régulation du système immunitaire a pu être maintenue.

Typage lymphocytaire ○ ○ ○

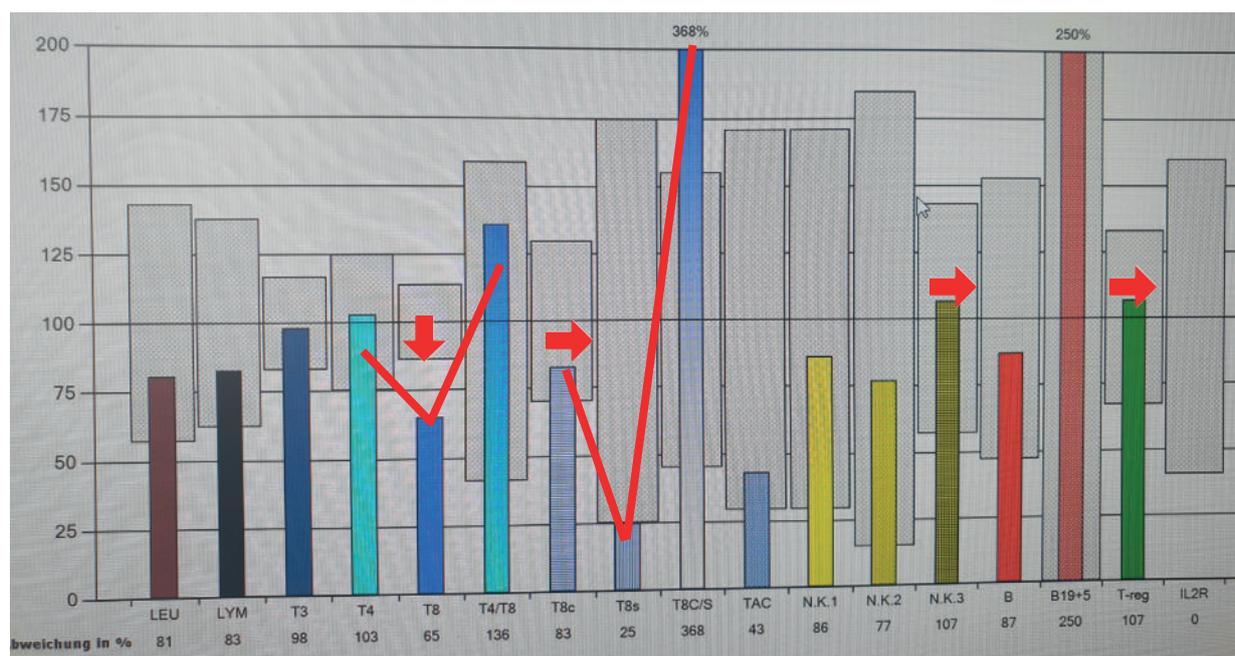


Fig. 5 : Typage lymphocytaire (septembre 2021)

Autres examens de biologie médicale

Les valeurs de la fonction thyroïdienne se situent dans la fourchette normale. Les taux d'anticorps antithyroïdiens se sont nettement améliorés (auto-anticorps anti-Tg 107 UI/ml - réf. <100 UI/ml, auto-anticorps anti-TPO 49 UI/ml - réf. <50 UI/ml). Cependant, la tendance auto-immune (ANA 1:320) persiste. De plus, la patiente a développé une éosinophilie. Or, on sait que les allergies peuvent évoluer vers des processus auto-immuns et que cette évolution peut être inversée. Dans la pratique quotidienne de la micro-immunothérapie, le diagnostic d'une éosinophilie soudaine et passagère est donc interprété comme un signe de « sortie » de l'auto-immunité et d'un retour progressif à la santé. Toutefois, dans ce cas précis, ce résultat pourrait également être lié à une alimentation déséquilibrée et à un stress accru pendant le camp d'entraînement, ainsi qu'à une éventuelle sollicitation du système immunitaire associé à l'intestin. Il existe toujours une carence en vitamine D et le taux de sélénium est également bas. Le test de détection (EIA) du virus d'Epstein-Barr révèle toujours des valeurs positives d'IgG anti-EA. Pour des raisons de coûts, on a renoncé à faire un diagnostic sérologique par immunofluorescence.

Poursuite du traitement

La même prescription des formules de micro-immunothérapie **MIREG** et **EBV** ainsi que la substitution en vitamine D sont maintenues. En outre, je lui recommande de consommer des noix du Brésil comme complément du sélénium. Pour la suite, le traitement dépendra de l'état clinique de la patiente et des résultats des examens de biologie médicale.

Conclusion

Le système immunitaire, en tant que « gardien de la santé », devrait toujours être pris en compte dans la stratégie diagnostique et thérapeutique, même en cas d'infection par le SARS-CoV-2 et des troubles associés. La micro-immunothérapie, qui fait partie d'un plan thérapeutique intégratif, offre de nombreuses possibilités pour soutenir le système immunitaire de manière ciblée, bien tolérée et respectueuse de l'organisme autant dans la prévention que dans la phase aiguë et post-Covid. Le rapport de ce cas présenté montre comment la combinaison synergique de la micro-immunothérapie, de la micronutrition ainsi que de la microbiologie médicale peut aider le système immunitaire à retrouver son équilibre naturel et optimal.

Bibliographie

1. García LF. Immune Response, Inflammation, and the Clinical Spectrum of COVID-19. *Front Immunol.* 2020;11:1441.
2. Bubendorfer U. Immunregulierende und antivirale Präventionsmaßnahmen: Synergien zwischen Mikroimmuntherapie und anderen Ansätzen. 2020. Newsletter MeGeMIT.
3. Floris I, Appel K, Rose T, Lejeune B. 2LARTH®, a micro-immunotherapy medicine, exerts anti-inflammatory effects in vitro and reduces TNF- α and IL-1 β secretion. *J Inflamm Res.* 2018;11:397-405.
4. Floris I, García-González V, Palomares B, Appel K, Lejeune B. The Micro-Immunotherapy Medicine 2LARTH® Reduces Inflammation and Symptoms of Rheumatoid Arthritis In Vivo. *Int J Rheumatol.* 2020;2020:1594573.
5. Floris I, Rose T, Rojas JAC, Appel K, Roesch C, Lejeune B. Pro-Inflammatory Cytokines at Ultra-Low Dose Exert Anti-Inflammatory Effect In Vitro: A Possible Mode of Action Involving Sub-Micron Particles? *Dose Response.* 2020;18(4):1559325820961723.
6. Rajan S et al. In the wake of the pandemic: preparing for Long COVID. World Health Organization. 2021.
7. Gold JE, Okyay RA, Licht WE, Hurley DJ. Investigation of Long Covid Prevalence and Its Relationship to Epstein-Barr Virus Reactivation. *Pathogens.* 2021;10(6):763.