

## Stress et dépression sous un angle immunitaire



### Au sommaire de ce numéro

- P.4 Stress et dépression : études de cas dans ma pratique clinique
- P.12 Burn out et dépression – deux cas cliniques
- P.16 Cas clinique - Traitement par micro-immunothérapie du syndrome de l'intestin irritable



## Un livre pratique pour votre diagnostic



**15 méthodes de diagnostic illustrées par des exemples pratiques**



**Un outil de référence pour les professionnels de santé**



**Rédigé par des médecins européens**

"**Méthodes de diagnostic en médecine intégrative**" est le nouveau livre publié par les 3 associations européennes de micro-immunothérapie.

La santé étant définie comme un état d'équilibre entre plusieurs niveaux, ce livre souligne principalement l'importance du système immunitaire en tant que pilier central de la santé et aborde différentes méthodes de diagnostic utilisées en médecine intégrative, à partir de l'expérience clinique de praticiens de la micro-immunothérapie et de la médecine intégrative.

Vous trouverez entre autres, des chapitres concernant l'importance d'un diagnostic multi-niveaux, l'analyse des micronutriments, la numération de la formule sanguine et le typage lymphocytaire, la sérologie, le typage HLA, etc.

Plongez-vous dans cet ouvrage et développez vos connaissances afin d'optimiser votre stratégie thérapeutique !

Cet ouvrage, déjà publié en allemand et en espagnol, est devenu une référence médicale pour de nombreux professionnels de santé.

**Bonne lecture !**

**Disponible sur [www.microimmuno.fr](http://www.microimmuno.fr)**



## Editorial

Cap sur 2020 ! Au programme : la même énergie qu'en 2019, et encore plus de réussite et de succès pour nos projets ! Notre résolution pour 2020 ? Toujours être à vos côtés pour vous aider à mieux prendre en compte l'état immunitaire de vos patients et améliorer l'efficacité thérapeutique !

Toute l'équipe IFMi et moi-même vous remercions de votre fidélité et votre confiance et vous souhaitons une très belle année 2020 !

Nous débutons l'année avec un nouveau numéro de notre revue dont le thème est « **Stress et dépression sous un angle immunitaire** ».

Vous y trouverez un premier article écrit par le Dr Andrea Stecher-Schilling qui nous fait part de son expérience clinique grâce à **deux études de cas de patients souffrant de stress et de dépression**.

Puis, c'est au tour du Dr Jean-Luc Boesch de nous exposer pourquoi il est important de **différencier le burn-out de la dépression** pour une meilleure prise en charge thérapeutique. Dans les 2 cas cliniques qu'il décrit, la micro-immunothérapie a toute sa place dans la stratégie thérapeutique de ces pathologies et a été décisive dans l'évolution vers la guérison de ces patients.

Enfin, le Dr Paloma Gomez aborde le sujet **du syndrome de l'intestin irritable** et propose l'utilisation de la formule de micro-immunothérapie MISEN dans la stratégie thérapeutique globale mise en place. En effet cette formule vise les différents mécanismes pathologiques du stress, dans le but de réguler l'ensemble des neurotransmetteurs et hormones afin de retrouver une réponse immunitaire normale au niveau de la muqueuse digestive.

Pour finir, vous retrouverez notre rubrique « Du côté de la recherche » qui vous donnera des informations sur les actualités scientifiques en immunologie et en micro-immunothérapie, les actualités sur nos activités des prochains mois : le calendrier des formations, les congrès auxquels IFMi participe et les conférences en ligne.

Je vous laisse découvrir ce nouveau numéro et vous souhaite une nouvelle fois une très belle année 2020 !

Bonne lecture,

Bien cordialement,

**Anne Gaborit**

Coordinatrice de la communication francophone

## Au sommaire

**p.2** Editorial

**p.4** **Stress et dépression : études de cas dans ma pratique clinique**  
Dr. Andrea Stecher-Schilling (Allemagne)

**p.11** ICoMI 2021

**p.12** **Burn out et dépression – deux cas cliniques**  
Dr. Jean-Luc BOESCH (France)

**p.16** **Cas clinique - Traitement par micro-immunothérapie du syndrome de l'intestin irritable**  
Dr. Paloma Gómez (Espagne)

**p.19** **Du côté de la recherche**

**p.20** **Activités de l'Institut**

# Stress et dépression : études de cas dans ma pratique clinique

Dr. Andrea Stecher-Schilling (Allemagne)



## Introduction

La dépression est une maladie grave souvent liée au stress.

Selon l'OMS, cette maladie a touché plus de 322 millions de personnes en 2015, soit 4,4 % de la population mondiale. La prévalence a augmenté de 18 % entre 2005 et 2015<sup>1</sup>. D'ici 2020, la dépression sera la deuxième maladie la plus répandue dans le monde.

Selon les statistiques sanitaires, les maladies dépressives touchent plus fréquemment les femmes que les hommes et, plus particulièrement, les femmes soumises à un stress élevé lié à la famille et au travail. De plus, les états dépressifs apparaissent généralement au cours du syndrome prémenstruel, après l'accouchement et, au moment de la ménopause lorsque les changements hormonaux sont importants.

Les symptômes de la dépression sont entre autres : la perte d'intérêt, l'apathie, la sensation de vide intérieur, le manque de sensibilité, la perte de l'appétit, les troubles du sommeil, les pensées suicidaires, le sentiment de culpabilité, la perte d'estime de soi, le désespoir, les difficultés de concentration, la fatigue, l'irritabilité, l'anxiété et la panique.

## La dépression : une maladie multifactorielle

L'apparition et la persistance de la dépression reposent sur une combinaison de plusieurs facteurs internes et externes.

Les facteurs psychosociaux (y compris les expériences négatives

de l'enfance, l'insécurité, la mésestime de soi, les expériences de perte) et le stress psychique sont des causes et des déclencheurs généralement connus de cette maladie. Il existe par ailleurs des facteurs biologiques comme la prédisposition génétique et d'autres mécanismes étroitement liés à la physiopathologie de la maladie, comme l'hyperactivité de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien (axe HHS), les inflammations chroniques et l'inflammation silencieuse, les problèmes de santé intestinale (dysbiose intestinale, malabsorption, syndrome de l'intestin perméable), les carences en micronutriments (comme la vitamine D, les vitamines B, le magnésium) et les neurotransmetteurs (sérotonine et noradrénaline comprises). De même, des facteurs environnementaux tels que les infections et l'exposition à des substances nocives (métaux lourds, toxines, pesticides,...) jouent également un rôle.

Certains de ces mécanismes et leurs interactions sont examinés plus en détail ci-dessous.

## Stress et axe HHS altéré

Le stress est généralement compris comme un état de tension, le stress chronique étant considéré comme un facteur important des troubles psycho-végétatifs tels que la dépression. Les tableaux cliniques des deux pathologies sont similaires et peuvent s'influencer mutuellement : le stress permanent entraîne la dépression et les personnes déprimées sont moins capables de bien réguler leur stress. Au niveau neurobiologique, le stress comme la dépression sont associés à une dysfonction de la régulation de l'axe HHS ou axe neurohor-

monal du stress<sup>2,3</sup>. Sous le stress, l'hypothalamus augmente sa production de corticolibérine (CRH de l'anglais *Corticotropin-Releasing Hormone*), ce qui stimule l'hypophyse pour produire l'hormone corticotrope (ACTH de l'anglais *AdrenoCorticoTrophic Hormone*). L'ACTH sert à informer la glande surrénale, ce qui libère plus de cortisol. Les études démontrent que l'élévation des glucocorticoïdes entraîne une détérioration des processus cognitifs dans l'hippocampe et affecte également la neurogenèse<sup>2,3</sup>, de manière négative.

### Inflammations, déséquilibre Th1 / Th2 / Th3 et neurodégénérescence

En 1995, le psychiatre Michael Maes (Ohio) évoque pour la première fois l'existence d'un lien entre les inflammations et les symptômes dépressifs<sup>4</sup>. Mais ce n'est qu'en 2012, que des taux élevés de protéines inflammatoires sont détectés dans le sang des patients dépressifs<sup>5</sup>.

Lors d'une inflammation, les cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine 1 (IL-1), l'interleukine 6 (IL-6), l'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ) et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- $\alpha$ ) sont plus fréquemment libérées, et entraînent une réponse de type Th1 plus importante. À l'inverse, le taux de cytokines Th2 et Th3 diminue.

Ce switch Th1 peut favoriser de diverses manières, le développement de la dépression. D'une part, les cytokines Th1 stimulent l'activation de l'axe HHS<sup>6</sup>. D'autre part, la production de monoamines comme la sérotonine diminue et la

production de catabolites de tryptophane pouvant être neurotoxiques augmente<sup>7</sup>. En ce sens, les cytokines pro-inflammatoires stimulent l'enzyme indoleamine-2,3-dioxygénase (IDO) qui provoque une augmentation de la dégradation du tryptophane en kynurénine (> Figure 1).

La quantité de tryptophane, nécessaire à la production de la sérotonine « améliorant l'humeur », est alors réduite. De plus, la réduction de la production de mélatonine peut entraîner des troubles du sommeil.

La kynurénine peut traverser la barrière hémato-encéphalique et se transformer en acide kynurénique et quinolinique dans le système nerveux central (SNC). L'inflammation chronique induit une formation de plus en plus importante des produits métaboliques neurotoxiques et promoteurs de la dépression (3-hydroxykynurénine et acide quinoléique)<sup>8</sup>.

### Troubles de l'axe cérébro-intestinal

Le nerf vague (parasympathique) relie le SNC au système nerveux entérique. Cette communication entre l'encéphale et les intestins est bidirectionnelle. Cependant, il faut noter que 90 % de l'information est transmise à l'encéphale par les intestins. Dans le sens inverse, cette transmission ne se produit qu'à 10 %. L'échange se fait par des neurotransmetteurs comme la sérotonine, la dopamine, le GABA et des messagers immunitaires comme les cytokines. L'importance d'un intestin intact pour la santé mentale tient aussi au fait que plus de 95 % de la sérotonine se produit dans cet organe. La dysbiose

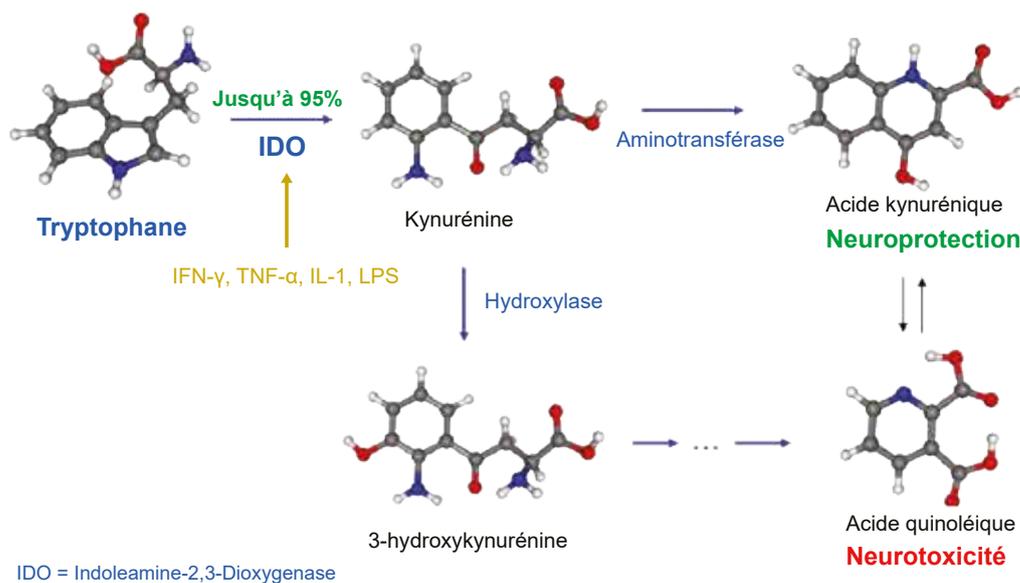


Figure 1 : Métabolisme du tryptophane par l'enzyme IDO

intestinale, le syndrome de l'intestin perméable (trouble de perméabilité intestinale) et l'inflammation intestinale engendrée, notamment par le stress, le gluten, l'alcool, les médicaments, les virus, les bactéries, la candidose, la carence en micronutriments, les toxines ou les LPS (lipopolysaccharides), peuvent être considérés comme des facteurs déclencheurs de la dépression<sup>9</sup>.

### Malnutrition et carence en micronutriments

Les études démontrent qu'une alimentation pro-inflammatoire peut augmenter le risque de dépression<sup>10</sup>. Une carence en vitamine D et en acides gras oméga-3 peut également être liée au développement de cette maladie<sup>11</sup>. La vitamine D joue un rôle important dans la régulation de la sérotonine et en active la formation. Elle joue également un rôle dans le métabolisme des neurotransmetteurs et la neuroplasticité, participe à la différenciation des neurones et régule l'équilibre Th1 / Th2. La carence en vitamine D provoque des modifications structurelles dans l'encéphale<sup>12, 13, 14, 15</sup>. Les oméga-3 ont pour leur part, un effet anti-inflammatoire et favorisent également la formation de la sérotonine à partir de l'acide aminé tryptophane<sup>16, 17</sup>.

Une carence d'un ensemble de facteurs nécessaires à la synthèse de la sérotonine et de la vitamine D3 comme le magnésium, le zinc, les vitamines B3, B6, B12 et l'acide folique peut aussi avoir un grand impact sur notre humeur<sup>18</sup>.

### La carence en neurotransmetteurs comme la sérotonine

La sérotonine participe à la régulation de nombreuses fonctions de l'organisme comme le contrôle de notre humeur, entre autres, et nous donne un sentiment de paix intérieure et de satisfaction en luttant contre l'anxiété. Au niveau neurochimique, les états dépressifs sont généralement attribués à la carence en sérotonine ou à son précurseur, l'acide aminé tryptophane<sup>19</sup>. Il est important de signaler que la grande majorité du tryptophane est métabolisée en kynurénine et que seulement 10 % du tryptophane se transforme en sérotonine. Comme mentionné précédemment, les inflammations chroniques peuvent augmenter la conversion du tryptophane en kynurénine et conduire à un déficit en sérotonine. Les problèmes de santé intestinale et les carences en certains micronutriments peuvent aussi avoir un effet négatif sur la production de sérotonine. Par exemple, des micronutriments comme les vitamines B3, B6, B12, l'acide folique et le magnésium sont nécessaires pour former la sérotonine à travers le 5-hydroxy-tryptophane (5-HTP) produit à partir du tryptophane (>Figure 2).

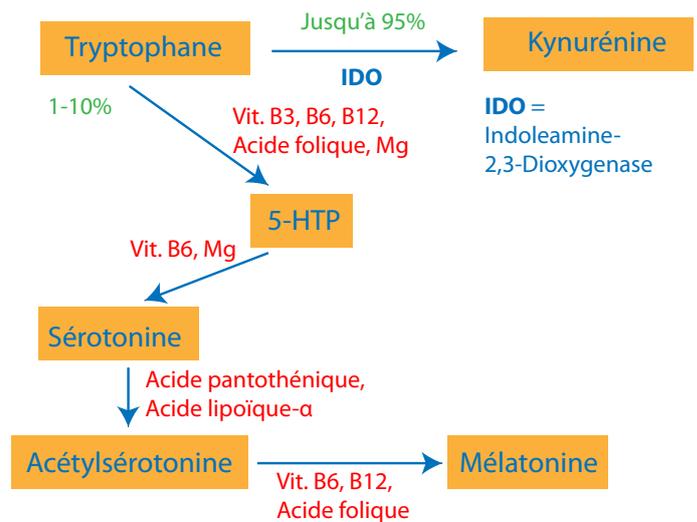


Figure 2 : Métabolisme du tryptophane et les micronutriments impliqués

### Stratégie thérapeutique

Comme décrit précédemment, la dépression est une maladie complexe dans laquelle le stress chronique, l'inflammation et la carence en micronutriments jouent un rôle déterminant ou aggravant. Selon la gravité du tableau clinique, il serait pertinent d'effectuer un diagnostic complet afin de déterminer les facteurs de risque individuels et démarrer un traitement adapté auprès du patient.

La micro-immunothérapie (immunothérapie à *low doses*) est une approche thérapeutique efficace, utile et bien tolérée dans les cas du stress et de la dépression. La formule **DEP** agit à différents niveaux et vise, entre autres, à compenser les déséquilibres de l'axe HHS, à réduire l'inflammation et à rétablir la balance Th1/Th2/Th3, pour équilibrer, ainsi, le métabolisme de la kynurénine. La formule **MISEN** a un effet régulateur sur les fonctions immunologiques, hormonales et neuronales afin de contrer les dysfonctionnements associés au stress et au vieillissement.

L'expérience a montré que, dans certains cas, l'administration des formules de micro-immunothérapie seules peut être suffisante. Cependant, dans d'autres cas, des approches thérapeutiques supplémentaires sont nécessaires pour assurer la réussite du traitement. Il est important de considérer les points suivants :

- La carence en micronutriments doit être compensée.
- Un régime anti-inflammatoire riche en acides gras oméga-3 est recommandé.
- La santé intestinale est un pilier important du traitement. Ainsi, l'administration de probiotiques est aussi recommandée pour favoriser la régénération et le soin des muqueuses.

- La réduction du stress par la pratique d'exercices de relaxation comme la thérapie respiratoire ou des séances d'entraînement autogène peuvent jouer un rôle important dans le traitement.

### Cas 1 : Patiente dans un état de stress

Une patiente de 55 ans se sent dépassée par le stress dans sa famille et son travail, « Je me sens dépassée par tout », dit-elle sans cesse pendant son anamnèse. Elle a un travail exigeant et assume beaucoup de responsabilités.

#### Plan de traitement

- Formule de micro-immunothérapie **MISEN** (1 globule/jour pendant 3 mois)
- Nux Vomica C200 (1x3 gélules en une seule prise)
- Exercices de relaxation comme les séances d'entraînement autogène

#### Déroulement du traitement

- Après une semaine, la patiente se sent soulagée.
- Après 3 mois, elle a plus de force et d'énergie, la sensation d'épuisement a également disparu et elle ressent plus de sérénité au travail.
- La prise de la formule **MISEN** se poursuit pendant encore 3 mois en alternant 10 jours de prise, 20 jours de pause.

### Cas 2 : Patiente fatiguée en état dépressif

Une patiente de 43 ans demande une consultation pour fatigue chronique et surmenage en état dépressif. Elle affirme qu'elle se sent fatiguée et épuisée depuis une dizaine d'années et que depuis 2 ans la situation est devenue insoutenable.

C'est une perfectionniste pour qui la propreté et l'ordre sont très importants. Elle dit : « Je n'en peux plus de chercher à être à la hauteur de mes attentes. Les périodes de repos ne sont plus suffisantes ». La patiente a l'impression que son mari et sa famille ne la comprennent pas ou ne la prennent pas au sérieux. Elle devient de plus en plus triste, se renferme davantage et évite de pratiquer toute activité. Elle dort bien, mange des repas faits maison, mais très peu de légumes. Cependant, elle affirme avoir une bonne santé intestinale. Ses amalgames dentaires ont été remplacés par des plombages en plastique il y a quelques années. En ce qui concerne ses antécédents familiaux, sa mère était atteinte d'un trouble maniaco-dépressif.

#### Anamnèse

Il y a 22 ans la patiente avait été diagnostiquée d'une thyroïdite de Hashimoto et prend de l'Euthyrox 50. Depuis sa jeunesse, elle souffre de dermatite atopique et présente des ganglions lymphatiques fréquemment gonflés aux aisselles et au cou. Elle souffre également d'une cystite récurrente, qui a toujours été traitée avec des antibiotiques.

La patiente fournit les examens suivants réalisés par son médecin traitant :

- PCR : Très élevée 18,8 mg/l (21 mg/l il y a 2 ans) (valeurs de référence <5,0)
- Vitamine B12 : 456 pg/ml (valeurs de référence 200-2000 pg/ml).
- Vitamine D3 : 25,2 ng/ml (valeurs de référence 20-100 ng/ml)
- TSH, T3L, T4L : Forte fluctuation l'année dernière
- Anticorps thyroïdiens : Résultat non significatif
- Diagnostic d'EBV avec LIA : Résultat non significatif

#### Plan de traitement

- Comme traitement initial, la patiente prend la formule de micro-immunothérapie **DEP** (1 gélule/jour) avec de la vitamine D3 (20 000 unités/jour pendant 3 semaines) jusqu'à ce qu'elle obtienne les résultats des analyses complémentaires effectuées et que soit réalisé le choix du traitement homéopathique adapté au patient. Un régime anti-inflammatoire riche en fibres avec plus de légumes et de salade est recommandé, ainsi que l'utilisation d'huile de lin et la consommation de poisson pour augmenter l'apport en oméga-3.

#### Analyse

##### Analyse du stress à partir du test de la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) (> Figure 3)

On observe une hyperactivité du système nerveux sympathique et un stress psychologique élevé.

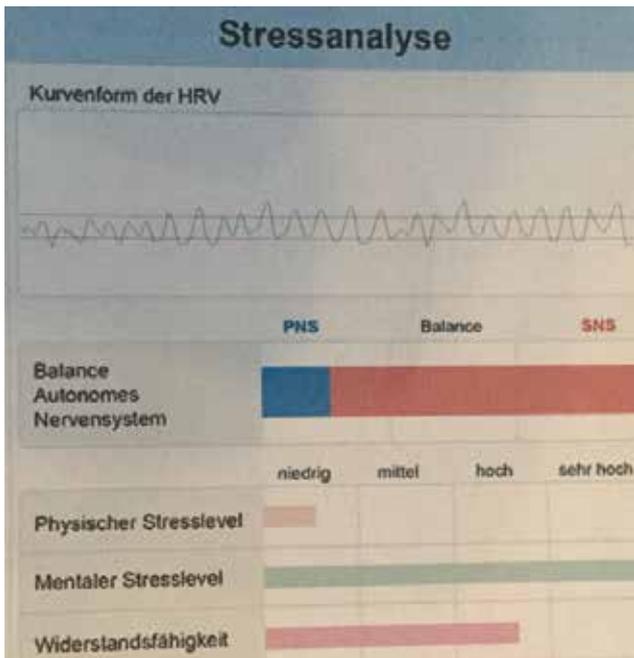


Figure 3 : Mesure de la VFC

### Typage lymphocytaire (> Figure 4)

La figure 4 montre une diminution du nombre de lymphocytes T totaux, des lymphocytes T CD8+, des lymphocytes T cytotoxiques et une « image en cathédrale » formée par les paramètres suivants : les cellules T8 cytotoxiques (*T8 zytotox*), les cellules T8 sénescents (*T8 suppr*) et le rapport entre elles. La baisse du nombre de cellules T8 cytotoxiques indique un système immunitaire non adapté par défaut, et peut fragiliser la défense antivirale. Les cellules T8 sénescents sont probablement élevées à cause du stress. Le taux de lymphocytes T régulateurs est inférieur aux valeurs de référence, ce qui peut être associé à la thyroïdite auto-immune de la patiente. La diminution du nombre de lymphocytes B peut indiquer une dysbiose. La diminution des cellules Th17 est possiblement un signe d'altération intestinale. Les cellules NK3, par contre, sont élevées de manière compensatoire.

### Diagnostic d'EBV (> Figure 5)

Le nombre d'anticorps IgG anti-VCA et IgG anti-EBNA est très élevé et celui des anticorps IgG anti-EA est à la limite de la normalité, indiquant ainsi une possible réactivation virale de l'EBV.

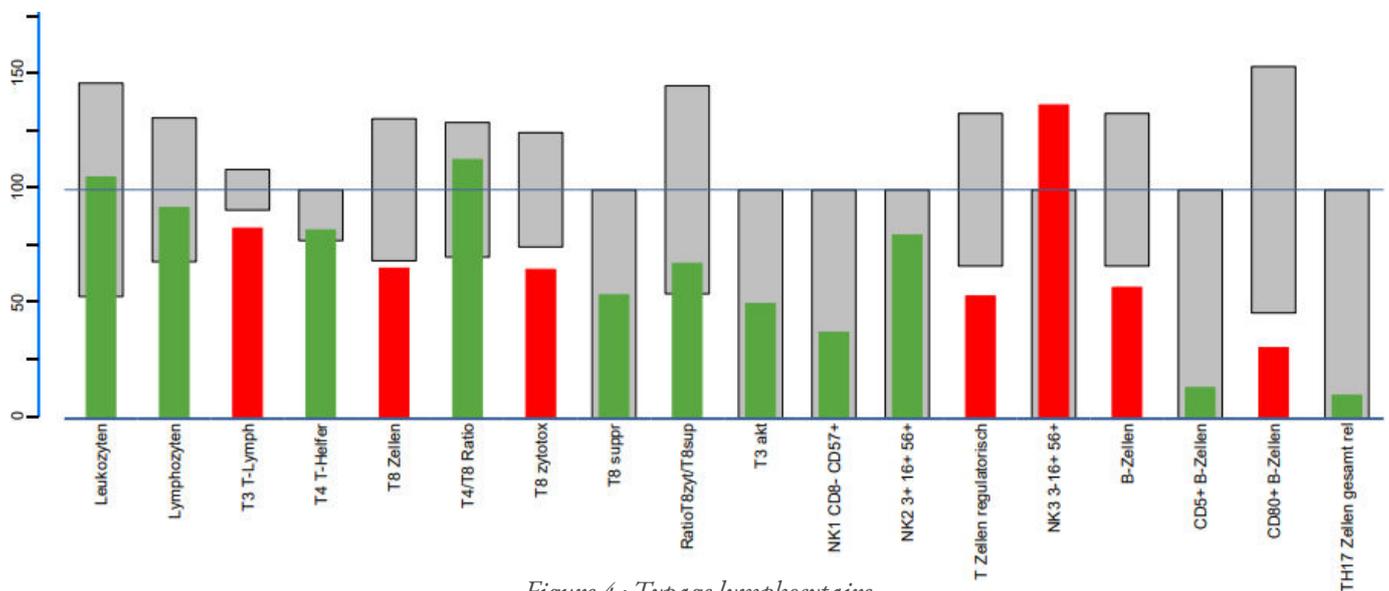


Figure 4 : Typage lymphocytaire

EBV IFT- Profil					
VCA-IgG Ak (S)	1:5120	Titer	< 1:80		
VCA-IgM Ak (S)	<1:10	Titer	< 1:10		
EBNA IgG Ak (S)	1:640	Titer	< 1:10		
Bitte beachten Sie die geänderte/n Normwerte u/o Einheit.					
Early IgG Ak (S)	1:20	Titer	< 1:20		

Figure 5 : Diagnostic d'EBV

## Bilan des minéraux (> Figure 6)

Une carence significative en minéraux est détectée et plus particulièrement celle du magnésium, du silicium, de l'iode et du lithium. Or, le magnésium est considéré comme un cofacteur de nombreux processus métaboliques et participe à la formation de la vitamine D3 et de la sérotonine, entre autres. Le silicium est un élément important pour le système immunitaire et pour le maintien d'une bonne santé osseuse. Enfin, la carence en iode ou en lithium peut être liée à un état dépressif.

### Analyse des selles

On observe une dysbiose modérée. Le taux des bactéries *E.coli* et *Clostridia* est très élevé et celui de *Lactobacilles* et *Enterococcus* diminué. La valeur de l'alpha-1-antitrypsine augmente à 109,9 mg/dl (valeur de référence <27,5 mg/dl) et indique par conséquent une inflammation de la muqueuse intestinale.

### Plan de traitement

Sur la base des résultats des analyses biologiques, la stratégie thérapeutique suivante est initiée :

- Formule de micro-immunothérapie **DEP** (1 gélule/jour)
- Vitamine D3 (20 000 unités/jour pendant 3 semaines - objectif 80 ng/ml, puis 6000 unités/jour)
- Magnésium (800 mg/jour)
- Silicium organique (1,5 g/jour)
- Des algues comme source d'iode (150 µg/jour)
- Lithium : 2 L d'eau minérale riche en lithium (correspond à 2,6 mg par jour)

La prise de différents médicaments ou compléments alimentaires est fixée pour une période de 4 mois jusqu'au prochain contrôle.

Une semaine après, les traitements suivants sont ajoutés :

- Traitement homéopathique : Arsenicum album C200 (3 granules pendant deux nuits consécutives)
- Formule de micro-immunothérapie **EBV** (1 gélule/jour)
- Restauration de la santé intestinale : Colibiogen oral, probiotiques, amidon résistant et une préparation pour réparer la muqueuse intestinale à base de L-Glutamine, composés végétaux et méthylsulfonylméthane (MSM) (consommation quotidienne).

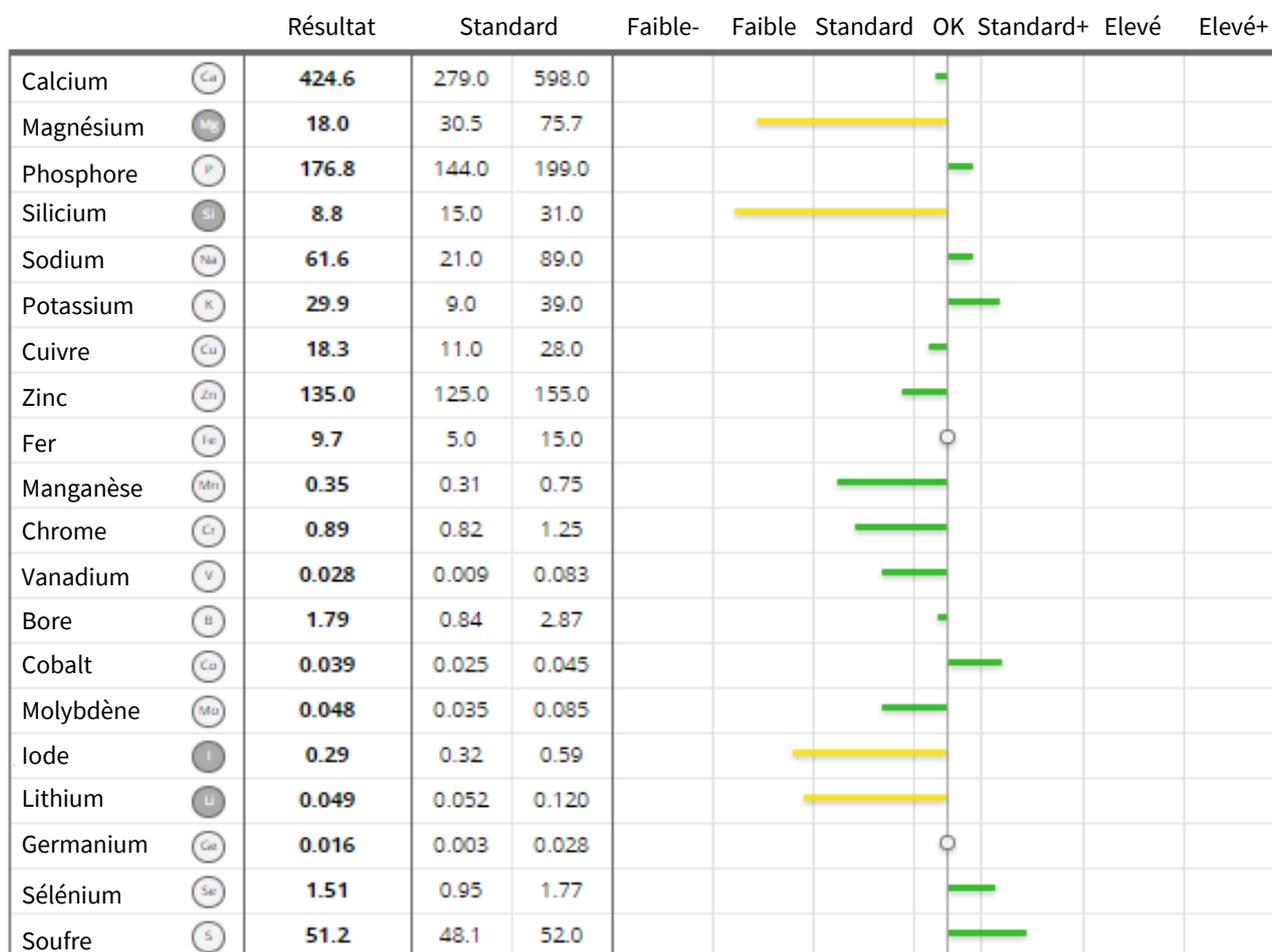


Figure 6 : Bilan des minéraux



Des exercices de relaxation sont également suggérés : exercices de respiration quotidiens, 30 minutes de marche 2-3 fois par semaine et des séances d'entraînement autonome.

### Suivi

- Après 14 jours, la patiente déclare qu'elle va mieux et se sent moins fatiguée.
- Après 2 mois environ, une rétrogradation est observée malgré la prise de la formule **DEP**. Les vacances dans un club sont très décevantes pour la patiente. Elle ne trouve aucune possibilité de se reposer dans le complexe du club, sauf dans sa chambre. Son mari et sa fille apprécient les attractions, ce qui la fait se sentir seule, elle pleure beaucoup. Dans ce cas, il aurait été recommandé de prendre la formule **DEP** deux fois par jour.
- Deux mois plus tard, la patiente déclare qu'elle se sent de nouveau en forme et optimiste. Elle a récemment assisté à un séminaire de méditation pendant un week-end.
- Encore deux mois plus tard, la patiente se sent plus énergique et davantage positive. Un nouveau contrôle intestinal est effectué ainsi qu'une sérologie de contrôle EBV et du taux de vitamine D3. Il n'y a pas d'indice de la présence d'une inflammation intestinale. Le nombre d'anticorps EBV a diminué de façon significative (IgG anti-VCA de 1:5120 à 1:1280). La prise de la formule **EBV** se poursuivra pendant 2 mois encore. Le taux de vitamine D est maintenant de 71,7 ng/ml. Elle continuera donc de prendre la dose d'entretien de la vitamine D3 et les minéraux prescrits antérieurement (magnésium, silicium et iode) ainsi que le probiotique, jusqu'au prochain contrôle dans 3 mois.
- La poursuite du traitement dépendra, en particulier, de l'état clinique et des résultats des analyses biologiques. En outre, il faudrait que la patiente trouve plus de compréhension et de soutien dans son environnement social.

### Conclusion

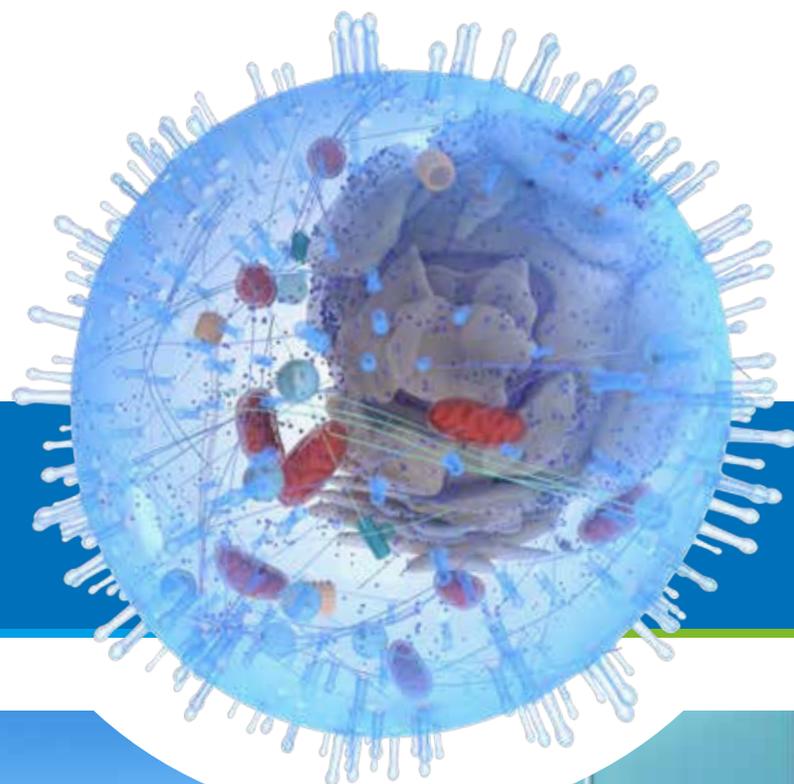
D'après mon expérience, une combinaison synergique et adaptée à chaque individu de la micro-immunothérapie, de l'homéopathie, de la phytothérapie, de la micronutrition et de thérapies centrées sur la santé intestinale s'avèrent efficaces dans la prise en charge d'états de stress et de dépression. Bien entendu, des mesures basiques telles que les changements alimentaires et l'utilisation de techniques de relaxation jouent également un rôle important. Les patients réagissent bien à cette approche pluridimensionnelle et, dans la plupart des cas, les troubles peuvent être soulagés ou réduits en optimisant davantage la qualité de vie.

### Bibliographie

1. WHO. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. WHO. 2017.
2. Pariante CM., Lightman SL. The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. *Trends Neurosci.* 2008;31(9):464-8.
3. Gold PW., Chrousos GP. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. *Mol Psychiatry.* 2002;7(3):254-75.
4. Maes M. et al. The new ,5-HT<sup>c</sup> hypothesis of depression: cell-mediated immune activation induces indoleamine 2,3-dioxygenase, which leads to lower plasma tryptophan and an increased synthesis of detrimental tryptophan catabolites (TRYCATs), both of which contribute to the onset of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2011;35(3):702-21.
5. Galecki P. et al. The expression of genes encoding for COX-2, MPO, iNOS, and sPLA2-IIA in patients with recurrent depressive disorder. *J Affect Disord.* 2012;138(3):360-6.
6. Leonard BE. The HPA and immune axes in stress: the involvement of the serotonergic system. *Eur Psychiatry.* 2005 Oct;20 Suppl 3:S302-6.
7. Moylan S. et al. The neuroprogressive nature of major depressive disorder: pathways to disease evolution and resistance, and therapeutic implications. *Mol Psychiatry.* 2013;18(5):595-606.
8. Myint AM. Kynurenine pathway in major depression: evidence of impaired neuroprotection. *J Affect Disord.* 2007;98(1-2):143-51.
9. Clapp M. et al. Gut microbiota's effect on mental health: The gut-brain axis. *Clin Pract.* 2017;7(4):987.
10. Lucas M. et al. Inflammatory dietary pattern and risk of depression among women. *Brain Behav Immun.* 2014;36:46-53.
11. Patrick RP, Ames BN. Vitamin D and the omega-3 fatty acids control serotonin synthesis and action, part 2: relevance for ADHD, bipolar disorder, schizophrenia, and impulsive behavior. *FASEB J.* 2015;29(6):2207-22
12. Patrick RP., Ames BN. Vitamin D hormone regulates serotonin synthesis. Part 1: relevance for autism. *FASEB J.* 2014;28(6):2398-413.
13. Berk M. et al. Vitamin D deficiency may play a role in depression. *Med Hypotheses.* 2007;69(6):1316-9.
14. Garcion E. et al. New clues about vitamin D functions in the nervous system. *Trends Endocrinol Metab.* 2002;13(3):100-5.
15. Anglin RE. et al. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2013;202:100-7.
16. Amminger GP. et al. Longer-term outcome in the prevention of psychotic disorders by the Vienna omega-3 study. *Nature communications.* 2015;6:7934.
17. Parker G. et al. Omega-3 fatty acids and mood disorders. *Am J Psychiatry.* 2006;163(6):969-78.
18. Tiemeier H. et al. Vitamin B12, folate, and homocysteine in depression: the Rotterdam Study. *Am J Psychiatry.* 2002;159(12):2099-101.
19. Albert PR., Benkelfat C. The neurobiology of depression--revisiting the serotonin hypothesis. II. Genetic, epigenetic and clinical studies. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2013;368(1615):20120535.



2nd International Congress of  
**Micro-immunotherapy**  
3rd, 4th and 5th of June 2021  
Palma de Mallorca, Spain



## IMMUNOMETABOLISM

*Or the crosstalk between immunity and metabolism  
in health and disease*



### Un rendez-vous incontournable

C'est une plateforme **internationale** et **translationnelle** destinée aux professionnels de la santé et aux chercheurs souhaitant échanger sur l'immunomodulation en *low dose*.

La prochaine édition du congrès aura lieu du **3 au 5 juin 2021** et abordera « **l'immunométabolisme, ou la relation entre immunité et métabolisme dans la santé et la pathologie** », un domaine clinique émergent autant pour les professionnels de la santé que pour les chercheurs. En effet, la combinaison des approches immunologiques et métaboliques ouvre de nouvelles perspectives dans **la prévention et le traitement des maladies chroniques**. Pour une meilleure immersion dans le congrès vous pourrez suivre une formation sur l'immunométabolisme le 2 juin.

**La micro-immunothérapie**, immunothérapie qui utilise des cytokines et d'autres médiateurs immunitaires à *low doses*, a pour objectif de réguler la fonction immunitaire. Ainsi, cette **approche thérapeutique en synergie avec d'autres approches** centrées sur le métabolisme cellulaire peut jouer un rôle important dans le plan de traitement global de ces maladies.

**ICoMI 2021 : 3-5 juin 2021 - Palma de Majorque**

 [www.icomi.org](http://www.icomi.org)

 @ICoMI2021

# Burn out et dépression – deux cas cliniques

Dr. Jean-Luc BOESCH (France)



Le **burn out** et la **dépression** se caractérisent par de nombreux symptômes communs : souffrance morale, abattement, désespoir, perte de plaisir et d'intérêt, altération de l'appétit et du sommeil, sentiment de culpabilité, troubles de la concentration, idées suicidaires etc. Ces deux pathologies ont également un dénominateur commun, le **stress**, même si dans la dépression réactionnelle, il peut être nié. Le **burn out** est classiquement lié à un stress professionnel. C'est un syndrome d'épuisement physique, émotionnel et mental qui résulte d'un investissement prolongé dans des situations de travail exigeantes sur le plan émotionnel. Le travail qui doit normalement contribuer au développement personnel de l'individu et lui donner une place dans la société, devient la cause du mal-être et aboutit à l'épuisement professionnel.

D'un point de vue neurologique, le stress active le système nerveux autonome ortho sympathique en sécrétant de l'adrénaline puis, à la phase chronique, du cortisol et du DHEA jusqu'à la chute de ces sécrétions au moment du **burn out** proprement dit.

Face au stress, l'animal réagit selon 3 types de conduite : l'attaque, la fuite ou la sidération. Selon mon point de vue, il est possible de faire une comparaison chez l'homme et de considérer la dépression comme une fuite, voire une sidération et le **burn out** comme une attaque qui a pour fin la sidération. En effet le **burn out** se définit par l'**épuisement émotionnel**, le manque de motivation et d'entrain : « *tout m'est difficile* » mais aussi par le faible accomplissement personnel avec un sentiment d'incompétence et une diminution de l'estime de soi : « *je suis nul* » et enfin par la dépersonnalisation qui

conduit à une attitude négative et même cynique, une déshumanisation progressive : « *je m'en moque* ».

Le **burn out** évolue en 4 phases :

1. Tout commence par la **phase d'alarme** qui se caractérise par de l'engagement, de l'enthousiasme, mais dans un stress chronique. L'individu cherche à être à la hauteur de ce que son employeur lui demande.
2. Puis, survient la **phase de résistance** avec un sur-engagement, un surinvestissement qui aboutit au déni – habitude. Il essaie encore d'être plus performant pour satisfaire aux exigences.
3. L'individu atteint ensuite ses limites physiques et tombe dans une **phase d'épuisement**.
4. Enfin, la **phase d'effondrement (burn out)** se caractérise par des angoisses, de l'épuisement physique et de la dépression.

Classiquement quatre personnalités sont prédisposées au **burn out** :

- Le **perfectionniste**, tyrannique envers lui et autrui est fortement candidat au **burn out**. J'ai d'ailleurs eu l'occasion d'accompagner un professeur de QI QONG, travaillant à son compte, qui a fait un **burn out**, non pas à cause d'une quelconque pression hiérarchique, mais à cause de la pression qu'il s'infligeait à être « parfait » pour ses élèves en multipliant les formations pour enseigner des techniques parfaites ! Une fois « guéri », il a abandonné ce métier.
- D'autres personnalités sont celles qui **manquent de compétences** ou qui sont **mal adaptées au travail choisi**.
- Par ailleurs, les personnes qui **manquent de confiance**

en elles sont également sujettes au **burn out**. Elles se sentent inférieures aux autres et se surinvestissent dans leur travail.

- Enfin, on peut trouver des personnes qui ont des **difficultés à s'affirmer**. Elles perdent l'estime d'elles-mêmes et se soumettent à la pression.

### Comment différencier la dépression du burn out ?

L'analyse des conditions de travail et du type de personnalité orientent, mais **l'utilisation de questionnaires** permet de préciser le diagnostic, d'orienter le traitement et de faire un suivi en réévaluant le patient en cours de traitement.

Deux questionnaires, que l'on trouve facilement sur internet, me paraissent intéressants : le **HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale)**<sup>1</sup> évalue l'anxiété et la dépression. Et, le **MBI (Maslach burn out Inventory)**<sup>2</sup> spécifique du **burn out**, recommandé par l'HAS (Haute Autorité de Santé). Il nous renseigne sur le degré d'épuisement professionnel (SEP), la dépersonnalisation (SD) et l'accomplissement personnel (SAP).

Concernant la prise en charge du **burn out**, l'HAS recommande : la non utilisation des antidépresseurs, sauf s'il y a des troubles anxieux et/ou dépressifs, un usage raisonné d'autres psychotropes et des psychothérapies systématiques (thérapies cognitives et comportementales, relaxation, techniques psychocorporelles...). Ces psychothérapies visent entre autre à déculpabiliser et à faire prendre conscience que l'individu n'est pas en cause, qu'il n'est pas défaillant et inutile.

Dans ma pratique, j'ai pu observer que la dépression, lorsqu'elle est légère à modérée, nécessite du soutien psychologique, tandis que lorsqu'elle est sévère, les antidépresseurs IRS ou IRSNa avec au besoin des T.C.C, démontrent leur efficacité. Par ailleurs, les dépressions réactionnelles « classiques » réagissent bien à la formule de micro-immunothérapie **DEP**.

Je souhaite évoquer un type de dépression particulier. Lors d'une formation avec le Dr. Patrick Lemoine, psychiatre, docteur en neurosciences et spécialiste du sommeil, j'ai pris connaissance de la dépression dopa-dépendante. Elle correspond à une diminution de la dopamine qui provoque une déstructuration du sommeil paradoxal. Le sommeil est agité et le patient a des crampes. Il a des douleurs musculaires sur les membres inférieurs le jour ou/et des sensations de jambes sans repos. Son humeur est variable (effet ON/OFF). Il n'est pas suicidaire, mais le **burn out** est possible. À noter que dans les 5 ans suivants cette dépression, il y a une possible prédisposition à la maladie de Parkinson dans laquelle le virus EBV

pourrait être un facteur déclencheur. En effet, l'EBV par atteinte du nerf vague et par réaction auto-immune croisée (mimétisme moléculaire) de certains anticorps anti-EBV et par agglomération d'alpha-synucleine pourrait être impliqué dans l'apparition de la maladie de Parkinson. D'où l'intérêt de rechercher une réactivation ou infection persistante à EBV.

### Cas cliniques :

#### Cas n° 1

Pierre, 32 ans est commercial dans une entreprise, parcourt les routes pour vendre des produits et des services. En **décembre 2018**, il est emmené par sa femme à ma consultation. Cela fait deux jours qu'il n'a pas été travailler et reste à la maison sans rien faire. Il ne prévient pas son employeur, c'est sa femme qui le fait. Il est en **burn out** évident.

Voici ses scores au MBI :

- ▶ Total épuisement professionnel = 46 (supérieur à 30 = **burn out** élevé),
- ▶ Total dépersonnalisation = 14 (supérieur à 12 = **burn out** élevé),
- ▶ Total accomplissement personnel = 12 (inférieur à 33 = **burn out** élevé).

Par ailleurs, le HAD anxiété est à 15 et celui de la dépression à 16 (le résultat en dessous de 15 indique une anxiété et dépression légère à modérée).

Il ne veut rien faire, se laisse néanmoins guider par sa femme qui réclame des antidépresseurs. Lui, n'en veut pas. J'explique à son épouse que ce n'est pas indispensable. Je lui propose un accompagnement en micro-immunothérapie qui ne l'enchant pas au départ (il faut commander, le coût etc.). A cette première consultation, je réussis tout de même à lui prescrire Rhodiola/Safran (2 comprimés par jour) et l'engage à poursuivre la psychothérapie qu'il avait commencée quelques mois plus tôt. Une quinzaine de jours plus tard, sa femme s'inquiète de son état qui ne s'améliore pas. Nous nous revoyons et ils finissent par accepter d'ajouter la formule **DEP** (1 gélule par jour, le soir) à sa prise en charge. En **février 2019**, il est un peu mieux, fait quelques bricoles chez lui, mais est très fatigable. Il a pris confiance et accepte de rajouter au traitement la formule **MISEN** (1 gélule par jour, le matin), pendant 2 mois. En mai 2019 il va beaucoup mieux. Le score d'épuisement passe à 10 et il me dit pouvoir reprendre le travail, mais pas dans cette entreprise « de fous ». En concertation avec le médecin du travail et la CPAM, il envisage un ré-aiguillage professionnel. Il va poursuivre son traitement



à raison de : formule **MISEN** (1 gélule le matin) encore un mois plein puis formules **MISEN** et **DEP** 10 jours par mois pendant 3 mois. Après une rupture conventionnelle avec son employeur, il entreprend un complément d'études pour être professeur dans un collège.

### *A savoir*

Rhodiola/Safran a surtout un intérêt au début du stress professionnel mais pour ce patient, il était déjà trop tard pour qu'il puisse avoir une action intéressante.

La formule de micro-immunothérapie **DEP** agit sur la neuroplasticité synaptique et donc dans le transfert des neurotransmetteurs d'un neurone à l'autre. Elle a un effet neuroprotecteur, neurotrophique et vasculaire cérébral. Elle agit aussi sur l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien et le cortisol. Enfin, elle gère l'inflammation (balance Th1/Th2/Th3) souvent présente lors de la dépression. Pour ce patient, la DHEA apportée par la formule **MISEN** a été décisive dans l'évolution vers la guérison.

### *Cas n°2*

Carole, 50 ans est vue pour la première fois en **mai 2017**. Elle est envoyée par sa diététicienne qu'elle a consultée pour perdre 2 à 3 kg suite à une pré-ménopause (prise de masse grasse abdominale). Elle ne perd pas cette masse « même en faisant attention ». Elle se sent gonflée, « œdémateuse ».

Elle est plutôt active : marche 3 fois par semaine et fait du yoga 1 fois par semaine. Elle a quelques bouffées de chaleur nocturnes, mais elle ressent surtout des douleurs musculaires type crampes qui durent longtemps. Son sommeil n'est pas réparateur et par conséquent elle est fatiguée la journée, ce qui lui fait diminuer son activité de marche. Elle évoque également une constipation chronique et des ballonnements certainement liés à ses médicaments antidouleurs (morphine) qu'elle prend pour des migraines fréquentes. Elle a les jambes lourdes le jour. Elle stresse beaucoup pour sa famille (fils).

Son traitement actuel :

- Nocertone, 1 comprimé le soir (il s'agit de fumarate d'oxétorone qui est un antihistaminique H1 possédant aussi des propriétés antagonistes de la sérotonine et de la dopamine. Il présente également des propriétés antalgiques et antiémétiques. Il a une demi-vie d'élimination de 24 h et il est métabolisé à plus de 95 % par glucuronosulfoconjugaison hépatique. En cas d'intoxication, la

Nocertone peut provoquer un syndrome parkinsonien.

- Xanax 25 1 comprimé le soir,
- Laroxyl 50 1 comprimé le soir,
- Skenan 10 LP 1 gélule le matin et 1 le soir,
- Transipeg 2 sachets le matin,
- Pilule Cerazette à cause de phlébites.

Cela me fait penser à une dépression dopa-dépendante et je lui propose le traitement suivant : formule de micro-immunothérapie **PARK** (1 gélule par jour) et de la L-tyrosine 300 mg (1 gélule le matin avant le petit déjeuner). Un traitement homéopathique pour les bouffées de chaleur et Antemig contre les migraines (extrait de grande camomille – 1 gélule le soir). Je lui demande de réduire Nocertone à ½ comprimé par jour puis de l'arrêter quand elle le sent possible. En effet, Nocertone, par sa demi-vie longue et son élimination hépatique, associé à d'autres médicaments à élimination hépatique, a peut-être favorisé le déficit en dopamine de cette pathologie par intoxication hépatique.

En **août 2017**, elle dort mieux, a moins de douleurs et plus du tout de bouffées de chaleur. Elle a arrêté Nocertone et les migraines sont rares. Elle envisage l'arrêt du Skenan, mais elle a encore besoin du Laroxyl et du Xanax. Je lui propose de poursuivre la prise de la formule **PARK** (1 gélule par jour) et de la L-tyrosine 300 mg le matin avant le petit déjeuner, le traitement homéopathique pour les bouffées de chaleur et Antemig contre les migraines (1 gélule le soir). Je rajoute de la Griffonia le soir pour amorcer le sevrage des anxiolytiques en réduisant la posologie de moitié.

En **novembre 2017**, elle a toujours un bon sommeil, les bouffées de chaleur ne sont pas revenues, elle a des migraines quand elle est anxieuse (céphalées de pression ?). Le Skenan a été arrêté et le Laroxyl aussi. Elle essaie de prendre le Xanax à la demande. Je lui propose de continuer avec la formule **PARK** 10 jours par mois pendant encore 3 mois et de continuer le traitement homéopathique pour les bouffées de chaleur et Antemig (1 gélule le soir) avec du Griffonia (1 gélule le soir) et de la Passiflore (1 comprimé matin et soir).

En **février 2018**, elle va très bien et évoque seulement quelques manifestations anxieuses par périodes. Je lui propose de prendre Passiflore pendant ces périodes.

**Deux ans plus tard**, elle va bien, sans traitement « lourd » et le sommeil est normal. Elle ne consulte que pour des infections hivernales.

### A savoir

La formule de micro-immunothérapie **PARK**, soutien dans la maladie de Parkinson, a bien fonctionné pour cette patiente et pour 3 autres cas de dépression dopa-dépendantes.

### Conclusion

La distinction entre la **dépression** et le **burn out** est importante dans la prise en charge thérapeutique. L'aide de questionnaires simples contribue également à définir un traitement adapté. Comme le préconise l'HAS, les antidépresseurs IRS ou IRSNa ne sont en général pas indiqués dans la **dépression légère à modérée** ni dans le **burn out**. Par contre, les TCC sont très recommandées. Les thérapies complémentaires ont toute leur place, bien-sûr la phytothérapie, mais aussi la micro-immunothérapie qui est d'un grand secours de par la prise en compte complète de la physiopathologie de ces deux entités.

### Bibliographie

1. Zigmond A.S., Snaith R.P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*, 67(6):361-70.
2. Maslach, C., Jackson, S.E., Leiter, M.P. (1996-2016). *Maslach Burnout Inventory Manual (Fourth Edition)*. Menlo Park, CA: Mind Garden, Inc.



Papillomavirus

Herpès génital

Chlamydiae

Endométriose

Tumeurs solides

## Journée de formation en gynécologie

Samedi **28 mars** 2020

Au Novotel Gare de Lyon - **Paris**

Séminaire réservé aux professionnels de santé (nombre de places limité)

Infos et pré-inscriptions : [info@microimmuno.fr](mailto:info@microimmuno.fr)

[www.microimmuno.fr](http://www.microimmuno.fr)

## Cas clinique

### Traitement par micro-immunothérapie du syndrome de l'intestin irritable

Dr. Paloma Gómez (Espagne)



#### Introduction

Le côlon irritable ou syndrome de l'intestin irritable (SII) est un trouble gastro-intestinal caractérisé par un ensemble de problèmes récurrents au niveau de l'abdomen et d'altérations du transit intestinal pour lesquels aucune cause organique ne peut être mise en évidence.

Dans les pays industrialisés, de plus en plus de personnes souffrent de ce syndrome : l'Espagne compte à elle seule environ 10 millions de malades.

#### Cas clinique

##### *Anamnèse, examen physique et antécédents médicaux de la patiente*

La patiente est une Italienne de 37 ans, mariée, sans enfants, qui est venue s'installer en Espagne pour des raisons professionnelles.

Elle a régulièrement des spasmes au niveau digestif depuis qu'elle est enfant. Déjà, en Italie, elle souffrait de flatulences et de constipation, mais depuis son déménagement, elle souffre en plus de diarrhée et doit parfois aller aux toilettes précipitamment (surtout le matin), ce qui complique sa journée de travail, la rend nerveuse et peu sûre d'elle.

D'autres symptômes sont apparus au fil des mois suite à son arrivée en Espagne : nausées, maux de tête, brûlures d'estomac, fatigue, maux de dos, éructations, douleurs musculaires,

miction fréquente, et plus récemment anxiété, dépression et insomnie.

Même si ses causes ne sont pas clairement définies, l'apparition d'un SII est en général liée à l'anxiété ou au stress. Pour cette raison, l'anamnèse doit mentionner les symptômes décrits par le patient, son état émotionnel et psychologique ainsi que ses habitudes alimentaires. Dans notre cas, la patiente indique qu'elle boit plusieurs cafés au lait par jour et qu'elle consomme de nombreux chewing-gums, bonbons sans sucre et boissons *light*, autant d'aliments qui contiennent du sorbitol, un édulcorant fréquemment associé au SII.

Au cours de la consultation, je réalise un examen physique qui comprend un examen gynécologique et un toucher rectal. Je lui prescris également les analyses suivantes :

- Analyse d'urine,
- Hémogramme complet,
- Examen des selles à la recherche d'œufs, de parasites, de sang et de leucocytes fécaux,
- Bilan thyroïdien,
- Tests d'intolérance au lactose, au fructose et au gluten.

Les résultats sont tous normaux, mais étant donné que les symptômes persistent, des examens supplémentaires sont indiqués pour écarter les maladies inflammatoires, les infections et le cancer du côlon, avec notamment un lavement baryté et une coloscopie.

La patiente a été traitée auparavant avec des anticholiner-

giques, des antidiarrhéiques de type loperamide, des antispasmodiques, des antidépresseurs et des antibiotiques, mais son état de santé s'est empiré.

### Stratégie thérapeutique mise en place

Les aliments voyagent dans le tube digestif grâce aux contractions des muscles qui recouvrent sa paroi. Cependant, lorsque l'activité des nerfs s'intensifie, comme dans les cas de stress, des problèmes résultant des altérations de la communication entre l'intestin et le cerveau peuvent apparaître.

Les scientifiques sont de plus en plus nombreux à être convaincus que le SII est dû à un affaiblissement de la barrière intestinale qui permettrait à des substances nocives et à des agents pathogènes de traverser la paroi intestinale, altérant ainsi sa motilité et ses défenses.

Le Dr. Mark Pimentel étudie depuis plus de 20 ans le lien entre le système immunitaire et le SII. Il est parvenu à identifier plusieurs anticorps retrouvés fréquemment dans le sérum des personnes souffrant d'un côlon irritable.

Par conséquent, la priorité thérapeutique doit être de restaurer l'immunité de la barrière gastro-intestinale afin de rétablir une bonne communication du système neuro-endocrinien entre le système digestif et le cerveau. Je mets en place un traitement avec la formule de micro-immunothérapie **MISEN** (une gélule/jour). Cette formule agit sur les différents mécanismes physiopathologiques du stress, dans le but de réguler l'ensemble des neurotransmetteurs et des hormones impliquées et de retrouver une réponse immunitaire normale au niveau de la muqueuse digestive.

Je la combine avec une souche très précise de bifidobactérie (*B.bifidum MIMBb75*), découverte par des scientifiques de l'université de Milan, qui se dépose sur la paroi intestinale pour la réparer. Cette souche possède une synergie thérapeutique intéressante avec la formule **MISEN**.

Il est également essentiel de modifier l'alimentation de la patiente en évitant les repas copieux entraînant des flatulences et consommer des aliments faibles en lipides mais riches en protéines. Il faut aussi éliminer la caféine, l'alcool, le blé et les boissons gazeuses, et manger uniquement du pain blanc de maïs et de riz et des galettes à la caroube.

Le seul fruit autorisé est la banane, riche en tryptophane. En ce qui concerne les boissons, je lui conseille de boire tout au long de la journée des infusions de menthe poivrée, qui soulage les spasmes gastro-intestinaux, et du jus de canneberge (aussi appelée cranberry) qui, selon une étude de l'université

du Massachusetts dirigée par le Dr. David Sela, est riche en glucides et en polyphénols stimulant ainsi la formation de bactéries intestinales bénéfiques contre le SII.

Je lui prescris également :

- Une gélule de 500 mg de L-glutamine en milieu de matinée et le soir. Il s'agit d'un acide aminé qui favorise la régénération de l'épithélium intestinal et le rétablissement du fonctionnement des neurotransmetteurs ;
- Deux comprimés d'enzymes digestives végétales avant chaque repas pour assimiler correctement les aliments et pour leur action anti-inflammatoire et antispasmodique ;
- Une gélule de xyloglucane extrait du tamarin plusieurs fois par jour. Il s'agit d'une hémicellulose qui forme une barrière biologique muco-protectrice réduisant la prolifération des pathogènes et l'inflammation de la paroi intestinale ;
- Une goutte d'huile de *Cannabis sativa*, qui apporte 5 % de cannabidiol, avant d'aller se coucher, pour améliorer le sommeil et éliminer les nausées.

### Suivi et évolution

Un mois et demi plus tard, la patiente se présente à nouveau en consultation. Elle est complètement transformée. Ce n'est plus la femme accablée qui ne pouvait rien manger : c'est à présent une personne en bonne santé avec un état d'esprit positif. Le traitement a non seulement rétabli son transit intestinal mais il a aussi agi sur tous ses symptômes anxieux et dépressifs.

Je maintiens la formule **MISEN**, les posologies et les compléments pendant deux mois supplémentaires, pendant lesquels la patiente ne constate plus aucun problème.

Après un trimestre de traitement supplémentaire, je fais un troisième bilan. Il n'y a pas de rechute même si la patiente a mangé de tout sans restriction et a cessé de prendre ses compléments. Je lui recommande cependant de poursuivre de prendre la formule de micro-immunothérapie pour éviter de nouveaux accès.

Un an après à la dernière consultation, la patiente est asymptomatique, elle mange de tout et prend seulement la formule **MISEN** et un complément en fructo-oligosaccharides (FOS), des fibres solubles participant à l'alimentation des bactéries « amies » de la flore intestinale.

## Conclusion

Étant donné le manque de biomarqueurs précis, le diagnostic de SII doit être réalisé par exclusion : on ne connaît pas sa cause précise et les symptômes sont en général dus à l'accumulation de plusieurs facteurs. Concrètement, il semblerait que le stress associé au déménagement, combiné à des habitudes alimentaires inadaptées, ait été déterminant dans l'apparition du SII dans ce cas.

Le lien entre le cerveau et l'intestin est bien connu. Selon les experts, l'anxiété provoque la libération de substances chimiques qui affectent le tube digestif. La clé en matière de traitement résulte dans le fait de parvenir à gérer correctement la réponse au stress. Selon les bases de la psycho-neuro-immunologie moderne, on peut y arriver en régulant le système immunitaire.

Selon les nutritionnistes et les microbiologistes, la barrière intestinale est très affaiblie dans les cas de SII, ce qui permet à des toxines et à des agents pathogènes de la traverser en profitant de petites lésions et en provoquant des micro-inflammations qui entraînent une irritation du système nerveux intestinal. Jusqu'à présent, le traitement du SII était basé sur le contrôle des symptômes, mais la restauration de la composante immunitaire de la paroi intestinale se révèle plus efficace.

La transformation vécue par cette patiente peut paraître extraordinaire, mais la plupart des cas de SII répondent bien à la micro-immunothérapie combinée à des mesures diététiques adaptées, ce qui permet de « reprogrammer » l'ensemble du fonctionnement de l'appareil digestif sans effets indésirables.

## Bibliographie

- Bengmark, S. and Gil, Á. Control bioecológico y nutricional de la enfermedad inflamatoria intestinal: prebióticos, probióticos y simbióticos. *Nutr. Hosp.*, 2006, 21 (Supl.2):73-86.
- Bengmark, S., Ortiz de Urbina, J. J. Simbióticos: una nueva estrategia en el tratamiento de pacientes críticos. *Nutr. Hosp.*, 2005, 20 (2):147-156.
- Blumberg, J. B., et al. Cranberries and their bioactive constituents in human health. *Advances in Nutrition*.2013, 4 (6): 618–632.
- Cain, A.M., Karpa, K.D. Clinical utility of probiotics in inflammatory bowel disease. *Altern Med Rev.* 2011, 17(1):72-79. Dew, M.J., Evans, B.K., Rhodes, J. Peppermint oil for the irritable bowel syndrome: a multicentre trial. *Br J Clin Pract.* 1984, 38(11-12):394-398.
- Escudero Álvarez, E., Gomez Sánchez, P. La fibra dietética. *Nutr. Hosp.*, 2006, 21 (Supl.2):61-72.
- García de Lorenzo y Mateos, A., Acosta Escribano, J. , Rodríguez Montes, J.A. Importancia clínica de la translocación bacteriana. *Nutr. Hosp.* 2007, 22(Supl.2):50-55.
- Guarner, F. Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. *Nutr. Hosp.* 2007,22 (Supl.2): 14-19.
- Guglielmetti S., Mora, D., Gschwender, M., Popp, K. Randomized clinical trial: Bifidobacterium bifidum MIMBb75 significantly alleviates irritable bowel syndrome and improves quality of life: a double-blind, placebocontrolled study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutic*, 2011, 33(10):1123-1132.
- Hilsden, R.J., Meddings, J.B., Verhoef, M.J. Complementary and alternative medicine use by patients with inflammatory bowel disease: an Internet survey. *Can J Gastroenterol* 1999; 13(4): 327-332.
- Layer P., et al. S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie des Deutschen Gelleschaft für Verdauungs – und Stoffwechsellkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gelleschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM) (AWMF-Registriernummer: 021/016). *Z Gastroent* 2011, 49:237-293.
- Mannucci, C. et al. Neurological aspects of medical use of cannabidiol. *CNS Neural Disord Drug Targets.* 2017, 16(5): 541-553.
- North, R. et al. Oral glutamine supplementation improves intestinal permeability dysfunction in a murine acute graft-vs-host disease model. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2013, 304(/):G646-654.
- Özcan, E., Sun, J., Rowley, D.C., Sela, D.A.A human gut comensal ferments cranberry carbohydrates to produce formate. *Applied and Environmental Microbiology*, 2017, AEM.01097-17.
- Pimentel, Mark: A New IBS solution: Bacteria- The Missing Link in Treating Irritable Bowel Syndrome. Ed Health Point Press, Nueva York, 2015.
- Robles-Alonso, V., Guarner, F. Progreso en el conocimiento de la microbiota intestinal humana. *Nutr. Hosp.*, 2013, 28(3):553-557.
- Roxas, M. The role of enzyme supplementation in digestive disorders. *Altern Med Rev.* 2008; 13(4): 307-314.
- Sabater-Molina, M., Larqué, E., Torrella, F., Zamora, S. Dietary fructooligosaccharides and potencial benefits on health. *J Physiol Biochem*, 2009, 65(3):315-328.
- Tort, S., et al. Guía de práctica clínica sobre el síndrome del intestino irritable. Manejo del paciente con síndrome del intestino irritable. *Gastroenterología y hepatología.* 2006, 29(8):437-521.

## Du côté de la recherche

L'actualité scientifique décryptée par le Dr Mensah, Directeur Scientifique des associations de micro-immunothérapie.

La recherche scientifique est passionnante mais dans la pratique il n'est pas toujours facile de suivre l'actualité.

Cette rubrique vise donc à vous présenter des actualités de la recherche en immunologie et en micro-immunothérapie au niveau national comme international.

Bonne lecture !

1

### Quelques nouveautés en micro-immunothérapie

En novembre dernier une nouvelle étude a été publiée concernant cette fois-ci la formule MISEN. Elle évoque un effet positif de la micro-immunothérapie sur la sénescence de neurones de l'hippocampe chez des souris. Plus concrètement, elle révèle une diminution significative des taux de p16<sup>NK4a</sup>, une protéine qui ralentit le cycle cellulaire et dont l'expression est liée au processus de sénescence, aux 22, 25 et 27 jours de culture in vitro par rapport au control et placebo.

Lilli, N.L., Révy, D., Volteau, C., Robelet, S., Lejeune, B. Effect of 2LMISEN® on Long-Term Hippocampal Neurons Culture as a Screening Senescent Cells Model : p16INK4a and Caspase 3 Quantification. *Advances in Aging Research*, 2019, 8 :155-164.

2

### Le métabolisme et le microbiote comme biomarqueurs des troubles dépressifs majeurs (TDM)

La dépression est aujourd'hui un des troubles psychiatriques les plus présents, affectant la population au niveau mondial. Cependant, son hétérogénéité clinique et ses diverses étiologies, soulèvent la nécessité de trouver des biomarqueurs spécifiques permettant de discerner des sous-types de dépression pour adapter au mieux les traitements individuels.

La recherche concernant l'axe cerveau - intestin a progressé rapidement, et offre aujourd'hui des opportunités de diagnostic dans le domaine psychiatrique. Il existe notamment de plus en plus d'études centrées sur l'exploration du microbiote intestinal et la façon dont sa composition peut influencer l'humeur. En effet, le rôle du microbiote retient l'attention depuis un certain temps déjà dans d'autres pathologies, comme le syndrome métabolique et les troubles liés à celui-ci, tels que l'obésité, le diabète, l'hypertension... Par ailleurs, la prévalence de ce syndrome est plus élevée chez des patients dépressifs.

La publication ci-dessous nous montre l'intérêt d'explorer les voies métaboliques endocriniennes, en mesurant les niveaux de certains médiateurs tels que la leptine et la ghréline, ainsi que la composition du microbiote intestinal dans un contexte de dépression. Ceci nous permettra d'acquérir une compréhension plus large des facteurs biologiques sous-jacents aux TDM et aidera ainsi particulièrement à prédire la réponse individuelle au traitement.

Horne, R. & Foster, J.A. Metabolic and Microbiota Measures as Peripheral Biomarkers in Major Depressive Disorder. *Frontiers in Psychiatry*. (9), 513, 1-8, (2018).

3

### Oranges ou petits pois ? Nourrir le microbiote intestinal par des fibres alimentaires

Les réponses du microbiote face aux fibres alimentaires dépendraient à la fois des espèces bactériennes présentes et de la composition moléculaire de ces fibres. Dans cette étude la capacité de digestion des nutriments par les différentes espèces bactériennes ont été testées in vivo, dans un modèle de souris, à travers le développement de nouveaux biocapteurs capables de mesurer la digestion microbienne de ces fibres. L'étude met en évidence la possibilité d'une reprogrammation métabolique via des approches nutritionnelles spécifiques et la manipulation du microbiote.

Patnode, M.L & al. Interspecies competition impacts targeted manipulation of human gut bacteria by fiber-derived glycans. *Cell* (179), 1-15, (2019)



# Les activités de l'institut

## Séminaires de formation 2020



Samedi 25 janvier	Lyon	Formation thématique « Odontologie »
Vendredi 31 janvier	Paris	Module 1 : Utilisation de la micro-immunothérapie dans les pathologies courantes
Samedi 1er février	Paris	Module 2 : Evaluer le système immunitaire des patients grâce aux outils biologiques
Vendredi 13 mars	Lille	Module 1 : Utilisation de la micro-immunothérapie dans les pathologies courantes
Samedi 14 mars	Lille	Module 2 : Evaluer le système immunitaire des patients grâce aux outils biologiques
Vendredi 13 mars	Genève	Module 1 : Utilisation de la micro-immunothérapie dans les pathologies courantes
Samedi 14 mars	Genève	Module 2 : Evaluer le système immunitaire des patients grâce aux outils biologiques
Samedi 28 mars	Paris	Formation thématique « Gynécologie »
Vendredi 5 juin et samedi 6 juin	Paris	Module 3 : Perfectionnement des outils biologiques

## Formation en ligne



- ▶ Avant de participer à nos formations, nous vous invitons à suivre la formation de base à la micro-immunothérapie sur notre site Internet <http://elearning3idi.org>
- ▶ **Afin de suivre nos formations en ligne, vous devez adhérer à notre association (70 € l'année). Votre adhésion vous permettra de suivre nos formations online autant de fois que vous le souhaitez.**
- ▶ **Complétez votre bulletin d'adhésion sur notre site, et renvoyez ce dernier avec votre règlement. ([www.microimmuno.fr](http://www.microimmuno.fr))**

▶ Informations et inscriptions :

En ligne: [www.microimmuno.fr](http://www.microimmuno.fr)

Par e-mail : [ifmi@microimmuno.fr](mailto:ifmi@microimmuno.fr)

Par téléphone : +33 (0)1 86 95 41 63

Par courrier : IFMi – 49 rue Ponthieu · 75008 Paris

## Se former depuis chez soi ?



Suivez nos conférences en ligne - en direct ou en replay. Souscrivez à notre newsletter pour pouvoir vous inscrire !



► **30 janvier 2020 de 20 h à 21 h**

WebMi #8 animé par le **Dr Isabelle Autonne**

La micro-immunothérapie : nouvel atout contre les infections à papillomavirus



► **12 mars 2020 de 20 h à 21 h**

WebMi #9 animé par le **Dr Dominique Ambros**

Les outils biologiques et les maladies auto-immunes



► **4 juin 2020 de 20 h à 21 h**

WebMi #10 animé par le **Dr Isabelle Autonne**

Les pathologies thyroïdiennes

## Congrès 2020



L'IFMi sera présent aux congrès suivants :

► **Du 21 au 23 mai 2020 | Porto-Vecchio**

ODENTH

*Bien-être au cabinet dentaire : les solutions naturelles pour l'équipe soignante et le patient.*

► **Du 12 au 14 juin 2020 | Chavannes de Bogis (Suisse)**

SCIM

*4ème congrès de médecine intégrative*

► **Du 26 au 27 septembre 2020 | Toulouse**

Colloque organisé par le **Dr Eric Menat**

*Oncologie*

► **Du 1er au 3 octobre 2020 | Pau**

Infogyn

*Gynécologie*



## Adhésion

## à l'Institut Français de Micro-immunothérapie

Si vous souhaitez **devenir adhérent** de l'Institut Français de Micro-immunothérapie, veuillez compléter votre bulletin d'adhésion sur notre site ([www.microimmuno.fr](http://www.microimmuno.fr)) et renvoyer ce dernier avec votre règlement de **70 €** (par chèque).

**Par votre adhésion, vous soutenez et développez la diffusion et l'enseignement de la micro-immunothérapie.**

### Votre adhésion vous permet de :

- ▶ suivre les **formations online** sur le site [www.microimmuno.fr](http://www.microimmuno.fr)
- ▶ bénéficier de **20 % de réduction sur toutes les participations à une formation** de l'IFMi
- ▶ recevoir la **newsletter mensuelle** par e-mail gratuitement
- ▶ bénéficier de **20 % de réduction sur toutes les publications** de l'IFMi

### OFFRE DE BIENVENUE

#### Votre 1<sup>re</sup> formation offerte

(Module 1 - Découverte de la micro-immunothérapie et ses 10 formules de base) lors de votre toute première adhésion.

*(non applicable sur les renouvellements)*



## HelpMi

[helpmi@microimmuno.fr](mailto:helpmi@microimmuno.fr)

▶ Votre plateforme médicale **HelpMi** dédiée à la micro-immunothérapie exclusivement pour les professionnels de la santé :

- ▶ Des questions sur la micro-immunothérapie et ses applications ?
- ▶ Besoin d'aide sur la manière de la prescrire ?
- ▶ Une demande de conseils sur l'interprétation des bilans biologiques ?
- ▶ Des interrogations sur la synergie avec d'autres approches thérapeutiques ?



**Notre équipe de médecins-experts en micro-immunothérapie est à votre écoute !**

Envoyez vos questions par mail à l'adresse : [helpmi@microimmuno.fr](mailto:helpmi@microimmuno.fr) ou sur le web <https://microimmuno.fr>

Nos médecins prendront contact avec vous.



# Retour en images sur la journée immunométabolisme

29 & 30 novembre 2019 - Paris



Rendez-vous en novembre 2020 pour le séminaire  
Immunométabolisme 2 !



## Institut Français de Micro-immunothérapie

### **Institut Français de Micro-immunothérapie**

49 rue Ponthieu

75008 Paris

Tél : +33 (0) 1 86 95 41 63

E-mail : [ifmi@microimmuno.fr](mailto:ifmi@microimmuno.fr)

[www.microimmuno.fr](http://www.microimmuno.fr)

Suivez-nous sur :   

**Editeur** : Institut Français de Micro-immunothérapie

**Directeur de la publication** : Emmanuel Dubuisson

**Responsable de la rédaction** : Anne Gaborit

**Imprimé par** : Imprimerie Liaigre, 85700 POUZAUGES

**Parution / dépôt légal** : Janvier 2020

ISSN : 2609-3863