

Le laser non thermique à bas niveau comme aide au renforcement de l'immunité dans les soins de santé et la pratique clinique

Robert Sullivan

BSc.(Hons) Pod, MSc. Pod Surg (Edin). DSc.

HPCP Reg M.Inst,ChP, FICHPA, FSSChP.

robert.sullivan@midletonfootclinic.ie

Consultant clinique

De l'automne au printemps, nous voyons normalement des rhumes, des gripes, des douleurs et une série de maux saisonniers dans la pratique clinique ; quelle que soit la discipline dans laquelle vous exercez. Si vous disposez **d'un laser non thermique à bas niveau**, c'est le moment d'en faire bon usage pour vous, votre famille, votre personnel et vos clients. Lisez cette analyse documentaire ouverte et voyez quelles conclusions vous pouvez en tirer. Étant donné que nous sommes en 2020, cette analyse est d'actualité, mais les preuves sont d'une portée considérable

Cet article examine les recherches disponibles sur l'utilisation du **laser non thermique de bas niveau** comme thérapie (**NTLLT**), **afin d'améliorer et de maintenir une bonne réponse immunitaire**. Il se fonde sur des preuves, en tenant compte de la situation mondiale actuelle en ce qui concerne le **Covid-19** et suggère que le NTLLT pourrait être une intervention viable à l'heure actuelle pour les méchancetés saisonnières liées aux virus. Cet article ne prétend pas que la NTLLT est un remède pour le Covid-19 ou toute autre maladie, il se base simplement sur ce que les preuves suggèrent.

Deux souches du nouveau coronavirus qui se propagent dans le monde entier, selon une analyse de 103 cas¹. Mais l'Organisation mondiale de la santé insiste sur le fait que "rien ne prouve que le virus ait changé", les virus sont intelligents et changent et évoluent constamment.

Les virus sont toujours en mutation, en particulier les virus à ARN comme le coronavirus SARS-CoV-22, et d'autres. **Lorsqu'une personne est infectée par le coronavirus, celui-ci se reproduit dans ses voies respiratoires. Chaque fois qu'il le fait, une demi-douzaine de mutations génétiques se produisent**, explique Ian Jones de l'université de Reading, au Royaume-Uni³.

Lorsque Xiaolu Tang et al de l'Université de Pékin ont étudié le génome viral prélevé sur 103 cas, ils ont trouvé des mutations communes à deux endroits du génome¹. Ils ont identifié deux types de virus en se basant sur les différences du génome à ces deux endroits : 72 étaient considérés comme étant de **"type L"** (type plus récent), et 29 étaient classés **"type S"** (type plus ancien)¹.

Une analyse ultérieure de Xiaolu Tang suggère que le type L a été dérivé du type S plus ancien. La première souche est probablement apparue à l'époque où le virus est passé de l'animal à l'homme⁴ (certains cliniciens et membres du public pensent que ce n'est pas possible). Le second type est apparu peu après ce saut d'espèces, selon Xiaolu et al. Nous

savons que ces deux types sont impliqués dans l'épidémie mondiale actuelle¹. Le fait que le type L soit plus répandu suggère qu'il est "plus agressif" que le type S, selon l'équipe¹. Ravinder Kanda, de l'université d'Oxford Brookes, au Royaume-Uni, suggère que "le type L pourrait être plus agressif dans sa transmission, mais nous n'avons encore aucune idée de la façon dont ces changements génétiques sous-jacents seront liés à la gravité de la maladie", dit Erik Volz, de l'Imperial College de Londres, dans le même article "Je pense que c'est un fait qu'il y a deux souches", ajoute "Il est normal que les virus subissent une évolution lorsqu'ils sont transmis à un nouvel hôte. Les différences entre les deux souches identifiées sont infimes". 5

Les coronavirus sont naturellement hébergés et façonnés par les chauves-souris et sont présents chez nous depuis très longtemps^{6, 7}. En effet, il a été postulé que la plupart des coronavirus chez l'homme sont dérivés du réservoir des chauves-souris^{8, 9}. Il est vital de savoir combien de souches du virus existent.

Les coronavirus ont été découverts au milieu des années 1960 par Tyrrell et Bynoe.^{30, 39} Les premiers virus découverts étaient un virus bronchique infectieux chez les poulets et deux chez des patients pédiatriques humains qui avaient ce que l'on pensait être un simple rhume. Ce virus a ensuite été appelé coronavirus humain 229E et coronavirus humain OC43.³¹ D'autres types de coronavirus ont été identifiés, à savoir le SRAS-CoV en 2003, le HCoV NL63 en 2004, le HKU1 en 2005, le MERS-CoV en 2012 et le SRAS-CoV-2 (anciennement connu sous le nom de 2019-nCoV) en 2019. La plupart d'entre elles ont entraîné de graves infections des voies respiratoires.

Les coronavirus sont de grandes particules sphériques pléomorphes avec des projections superficielles bulbeuses qui ressemblent à une couronne (corona).³² Le diamètre des particules virales est d'environ 120 nm.³³ L'enveloppe du virus sur les micrographies électroniques apparaît comme une paire distincte de coquilles denses en électrons.³⁴ L'enveloppe virale est constituée d'une bicouche lipidique où sont ancrées les protéines structurales de la membrane, de l'enveloppe et des pics.³⁵ Un sous-ensemble de coronavirus, en particulier les membres du sous-groupe A du Coronavirus bêta, possède également une protéine de surface plus courte en forme de pic appelée hémagglutinine estérase (HE).³⁶ A l'intérieur de l'enveloppe, il y a la nucléocapside, qui est formée de multiples copies de la protéine de la nucléocapside, qui sont liées au génome de l'ARN simple brin de sens positif dans une structure ou une conformation de type perles-sur-une-ficelle continue.^{33, 37} L'enveloppe bicouche lipidique, les protéines membranaires et la nucléocapside protègent le virus lorsqu'il se trouve à l'extérieur de la cellule hôte.³⁸

Dans le monde entier, de nombreux groupes travaillent à la mise au point d'un vaccin contre le virus. Tout vaccin devra cibler des caractéristiques que l'on trouve dans les deux souches du virus.

Le plus prometteur est que **deux médicaments administrés ensemble pour traiter le VIH - appelés lopinavir et ritonavir** - sont déjà approuvés pour l'usage humain, et lors de petits essais, ils semblent réduire la gravité de la maladie et les décès chez les personnes infectées par les coronavirus du SRAS ou du MERS (par réduction de la charge virale)¹⁰. Les médecins de Wuhan, le centre de l'épidémie, ont déjà commencé un essai contrôlé randomisé du lopinavir et du ritonavir. Le Covid-19 contient une étrange mutation de type

VIH qui pourrait le rendre plus contagieux et lui conférer des propriétés que l'on ne trouve pas dans les autres coronavirus 11.

Sur la base de ce que nous savons des traitements contre le VIH et des liens qui ont été établis entre ce dernier et le virus COVID-19, 10, 11 **on pourrait faire valoir que l'utilisation d'un laser non thermique de faible intensité aurait le même effet sur le coronavirus (par réduction de la charge) que sur le VIH**12.

Les espèces réactives se forment fréquemment après des infections virales.

Les défenses antioxydantes, y compris les composants enzymatiques et non enzymatiques, protègent contre les espèces réactives, mais parfois ces défenses ne sont pas totalement adéquates13 .

Les radicaux d'oxygène et le monoxyde d'azote (NO) sont générés en excès dans un large éventail d'infections microbiennes.

Les concepts émergents de la biologie des radicaux libres font désormais la lumière sur la pathogénèse de diverses maladies15, 16.

La pathogénicité induite par les radicaux libres dans les infections virales est d'une grande importance, car il est prouvé que le NO et les radicaux oxygénés tels que le superoxyde sont des molécules clés dans la pathogénèse de diverses maladies infectieuses17, 18.

Bien que les radicaux d'oxygène et le NO aient un effet antimicrobien sur les bactéries et les protozoaires, ils ont des effets opposés dans les infections virales telles que la pneumonie due au virus de la grippe et plusieurs autres infections virales neurotropes19.

Un déséquilibre dans la production d'espèces réactives et l'incapacité de l'organisme à détoxifier ces espèces réactives est appelé "stress oxydatif "14.

Il existe des preuves solides qui suggèrent que les patients infectés par le VIH-1 sont soumis à un stress oxydatif chronique20, comme le sont la plupart des patients infectés par des virus.

Ainsi, il a été suggéré que les ROS sont responsables de nombreux aspects de la pathogénie du VIH-1, tels que **l'augmentation de la réplication virale, la réduction de la prolifération des cellules immunitaires, la perte de la fonction immunitaire et la sensibilité à la toxicité des médicaments et à la perte de poids chronique**21.

En outre, une production excessive de ROS peut entraîner l'oxydation des protéines, la peroxydation des lipides (observée dans COVID-19) et, finalement, la mort cellulaire.

La thérapie laser non thermique de bas niveau (NTLLT), peut améliorer l'activité des enzymes antioxydantes par un processus photochimique qui accélère l'élimination des ROS22.

Cela peut être réalisé au niveau moléculaire en modifiant la conformation des enzymes antioxydantes22.

Une étude menée par Yang et al a montré que la **LLLT (532 nm) peut renforcer l'activité des enzymes antioxydantes et induire la production de plus de ROS, la quantité produite dépendant de la dose d'irradiation laser**21, 22.

Dans leur article sur le traitement du VIH-1, Lugongolo et al. suggèrent **l'utilisation de 660 nm et font également référence à un laser bleu**²³.

Les lasers non thermiques de bas niveau offrent une collection de longueurs d'onde, **400 nm** (bleu violet), 530 nm (vert) et 630 nm (rouge) et plus. Lugongolo et al se réfèrent à des fréquences similaires^{22, 23}.

Lugongolo et al, ont **démontré les effets de l'irradiation laser dans des cellules TZM-bl infectées par le VIH-1 et non infectées.**

En outre, ils ont montré que les **cellules TZM-bl** non infectées étaient stimulées par l'irradiation laser, alors que les effets de l'infection par le VIH-1 et de l'irradiation avaient des effets néfastes sur les cellules.

La lignée cellulaire TZM-bl utilisée dans cette étude est un clone de **cellules HeLa contenant les CXCR4, CD4 et CCR5, qui sont des molécules de cellules hôtes que le virus utilise pour pénétrer dans les cellules** ²⁴ et qui rendent la lignée cellulaire **TZM-bl permissive à l'infection par le VIH-1**²⁵. La lignée cellulaire TZM-bl contient également un gène de luciférase de luciole sensible au Tat, sous le contrôle du HIV-LTR, qui est exprimé lors de l'infection par le VIH²⁴.

Le zona, également connu sous le nom de zona, produit une éruption vésiculaire douloureuse qui résulte de la réactivation du virus varicelle-zona (VZV)^{26, 27} **traité à 632 nm**²⁸ **réagit de manière similaire au VIH lorsqu'il est irradié à l'aide de NTLT à 660-880 nm**²⁷. Ces deux virus réagissent à la NTLT^{22, 23, 24, 25, 26, 27}.

Le laser à 405 nm a également été étudié dans le traitement des affections virales²⁹.

Une étude précoce, réalisée en 1991 par Skobelkin et al., a porté sur la NTLT préopératoire chez des **patients cancéreux** sélectionnés qui subissaient une chirurgie palliative. Les niveaux de lymphocytes T, d'auxiliaires T et de suppresseurs T ont été dosés pendant les 7 jours suivant l'opération, de même que les niveaux d'immunoglobulines, en particulier les IgA, IgM et IgG.

Les niveaux de leucocytes, de lymphocytes et de monocytes véhiculés par le sang ont tous augmenté après la thérapie laser. Des niveaux significativement plus élevés de lymphocytes T activés et de cellules T auxiliaires ont été observés, avec un nombre significativement plus faible de suppresseurs de T, en particulier au cinquième jour suivant la NTLT.

Des niveaux accrus d'IgA et d'IgG ont été observés dès le deuxième jour, avec une forte réduction à des niveaux presque normaux dès le cinquième jour. Les niveaux d'IgM ont augmenté lentement au cours des quatre premiers jours, puis ont fortement augmenté le cinquième jour et se sont maintenus à un niveau élevé pendant la période de l'étude. Skobelkin et al, ont proposé que tout cela était le signe d'une forte réponse immunologique photoactivée, et d'un renforcement de la compétence des systèmes immunocompétents de ces patients atteints de cancer à long terme. Les niveaux élevés d'IgG, particulièrement cytotoxiques pour les cellules tumorales, ont également été associés à une augmentation correspondante des cellules T tueuses.¹

L'antigène qui devrait normalement déclencher ces réactions s'est avéré absent chez tous les patients, la réaction a donc été entièrement photoactivée. Skobelkin et al, n'ont pas signalé d'activation des restes de tumeurs après une LLLT, ce qui a été une préoccupation majeure pour de nombreux chercheurs. 40

On pourrait conclure que l'utilisation de la NTLLLT de manière proactive, en tant que soutien à l'immunité, pourrait être généralement bénéfique pour la population et, ce faisant, donner un coup de fouet immunitaire pour protéger contre les désagréments saisonniers. On peut considérer qu'il s'agit d'un vaccin antigrippal au laser ou d'une perfusion immunitaire. Notre corps a tout ce dont nous avons besoin pour une vie saine et heureuse, tout ce qui nous manque parfois est l'énergie nécessaire pour être en bonne santé. Les NTLLLT apportent à nos cellules l'énergie dont elles ont besoin et qu'elles peuvent utiliser pour renforcer notre immunité.

Reference:

1. Xiaolu Tang, Changcheng Wu, Xiang Li, Yuhe Song, Xinmin Yao, Xinkai Wu, Yuange Duan, Hong Zhang, Yirong Wang, Zhaohui Qian, Jie Cui, Jian Lu, On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2, National Science Review, , nwa036, <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>
2. <https://www.newscientist.com/term/coronavirus>; 08-03-2020 verified 09-03-2020
3. Prof Ian Jones, 2020; University of Reading, BBC interview 04-03-2020
4. New Scientist, 22nd January 2020. Wuhan coronavirus may have been transmitted to people from snakes. Article by Jessica Hamzelou
5. New Scientist, 5th March 2020. Coronavirus: Are there two strains and is one more deadly? Article by Jessica Hamzelou
6. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nature Reviews Microbiology. 2019;17(3):181-92. doi: 10.1038/s41579-018-0118-9.
7. Li X, Song Y, Wong G, Cui J. Bat origin of a new human coronavirus: there and back again. Science China Life Sciences. 2020. doi: 10.1007/s11427-020-1645-7.
8. Li W, Shi Z, Yu M, Ren W, Smith C, Epstein JH, et al. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. Science. 2005;310(5748):676-9. Epub 2005/10/01. doi: 10.1126/science.1118391. PubMed PMID: 16195424. Downloaded from <https://academic.oup.com/nsr/advance-article-abstract/doi/10.1093/nsr/nwaa036/5775463> by guest on 08 March 202
9. Dominguez SR, O'Shea TJ, Oko LM, Holmes KV. Detection of group 1 coronaviruses in bats in North America. Emerg Infect Dis. 2007;13(9):1295-300. Epub 2008/02/07. doi: 10.3201/eid1309.070491. PubMed PMID: 18252098; PubMed Central PMCID: PMC2857301
10. [www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext) 24-01-2020; verified 08-03-2020
11. www.ccn.com/hiv-ebola-like-mutations-suggest-coronavirus-leaked-from-a-lab/
12. Lugongolo, Masixole & Manoto, Sello & Ombinda Lemboumba, Saturnin & Maaza, Malik & Mthunzi-Kufa, Patience. (2017). The effects of low level laser therapy on both HIV-1 infected and uninfected TZM-bl cells. Journal of Biophotonics. 10. 10.1002/jbio.201600217.
13. Camini, F.C., da Silva Caetano, C.C., Almeida, L.T. et al. Implications of oxidative stress on viral pathogenesis. Arch Virol **162**, 907–917 (2017). <https://doi.org/10.1007/s00705-016-3187-y>
14. Yashoda Madaiah Hosakote and Kempaiah Rayavara, Respiratory Syncytial Virus-Induced Oxidative Stress in Lung Pathogenesis, Oxidative Stress in Lung Diseases, 10.1007/978-981-32-9366-3_13, (297-330), (2019).
15. ranger DL, Hibbs JB Jr, Perfect JR, et al. Specific amino acid (L-arginine) requirement for microbio-static activity of murine macrophages. J Clin Invest 1988;81: 1129–1136
16. Badwey JA, Karnovsky ML. Active oxygen species and the functions of phagocytic leukocytes. Annu Rev Biochem 1980;49: 695–726.
17. Moncada S, Higgs A. The L-arginine–nitric oxide pathway. N Engl J Med 1993;329: 2002–2012.
18. Akaike T, Yoshida M, Miyamoto Y, et al. Antag-onistic action of imidazolineoxyln-oxides against endothelium-derived relaxing factor/eNO through a radical reaction. Biochemistry 1993;32
19. Akaike T, Maeda H. Nitric oxide and virus infection. Immunology. 2000;101(3):300–308. doi:10.1046/j.1365-2567.2000.00142.x
20. J. L. Ngondi, J. Oben, L. H. Etame, D. M. Forkah, and D. Mbanya, AIDS Research Therapy 3, 19 (2006).

21. E. M. V. Reiche and A. N. C. Simão, in: Dr. Nancy Dumais (ed.) *Updates on Biology, Immunology, Epidemiology and Treatment Strategies* (2011), pp. 24–68.
22. Z. F. Yang, J. G. Yang, G. H. Gao, Z. R. Hu, H. X. Chen, and H. W. Qian, *Acta Laser Biology Sinica* 11, 388–394 (2002).
23. Lugongolo, M.Y., Manoto, S.N., Ombinda-Lemboumba, S., Maaza, M., & Mthunzi-Kufa, P. (2017). The effects of low level laser therapy on both HIV-1 infected and uninfected TZM-bl cells. *Journal of biophotonics*, 10 10, 1335-1344 .
24. E. J. Platt, K. Wehrly, S. E. Kuhmann, B. Chesebro, and B. D. Kabat, *J. Virol.* 72, 2855–2864 (1998).
25. J. R. Mascola, P. D'Souza, P. Gilbert, B. Hahn, N. L. Haigwood, L. Morris, J. C. Petropoulos, V. R. Polonis, M. Sarzotti-Kelsoe, and D. C. Montefiori, *J. Virol.* 79, 10103–10107 (2005).
26. Edelsburg JS, Lord C, Oster G. Systematic review and meta-analysis of efficacy, safety and tolerability data from randomized controlled trials of drugs used to treat postherpetic neuralgia. *Ann Pharmacother.* 2011;45(12):1483-1490.
27. Dubinsky RM, Kabani H, El-Chami Z. Practice parameter: treatment of postherpetic neuralgia: An evidence based report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2004;63(6):959-965.
28. Simunovic, z. (2012). Herpes virus infection low level laser therapy (lllt)- photobiostimulation applied as mono therapy in treatment of human pathogen herpes virus.
29. Tomb RM, Maclean M, Coia JE, et al. New Proof-of-Concept in Viral Inactivation: Virucidal Efficacy of 405 nm Light Against Feline Calicivirus as a Model for Norovirus Decontamination. *Food Environ Virol.* 2017;9(2):159–167. doi:10.1007/s12560-016-9275-z
30. Kahn, Jeffrey; McIntosh, Kenneth (November 2005), "History and recent advances in coronavirus discovery", *Pediatric Infectious Disease Journal*, 24 (11): s223–s227, doi:10.1097/01.inf.0000188166.17324.60, archived from the original on 5 February 2020
31. Geller C, Varbanov M, Duval RE (November 2012). "Human coronaviruses: insights into environmental resistance and its influence on the development of new antiseptic strategies". *Viruses.* 4 (11): 3044–68. doi:10.3390/v4113044. PMC 3509683. PMID 23202515.
32. Goldsmith CS, Tatti KM, Ksiazek TG, Rollin PE, Comer JA, Lee WW, et al. (February 2004). "Ultrastructural characterization of SARS coronavirus". *Emerging Infectious Diseases.* 10 (2): 320–6. doi:10.3201/eid1002.030913. PMC 3322934. PMID 15030705.
33. Fehr AR, Perlman S (2015). Maier HJ, Bickerton E, Britton P (eds.). "An Overview of Their Replication and Pathogenesis; Section 2 Genomic Organization". *Methods in Molecular Biology.* Springer. 1282: 1–23. doi:10.1007/978-1-4939-2438-7_1. ISBN 978-1-4939-2438-7. PMC 4369385. PMID 25720466. See section: Virion Structure.
34. Neuman BW, Adair BD, Yoshioka C, Quispe JD, Orca G, Kuhn P, et al. (August 2006). "Supramolecular architecture of severe acute respiratory syndrome coronavirus revealed by electron cryomicroscopy". *Journal of Virology.* 80 (16): 7918–28. doi:10.1128/JVI.00645-06. PMC 1563832. PMID 16873249. Particle diameters ranged from 50 to 150 nm, excluding the spikes, with mean particle diameters of 82 to 94 nm.
35. Lai MM, Cavanagh D (1997). "The molecular biology of coronaviruses". *Advances in Virus Research.* 48: 1–100. doi:10.1016/S0065-3527(08)60286-9. ISBN 9780120398485. PMID 9233431.
36. de Groot RJ, Baker SC, Baric R, Enjuanes L, Gorbalenya AE, Holmes KV, Perlman S, Poon L, Rottier PJ, Talbot PJ, Woo PC, Ziebuhr J (2011). "Family Coronaviridae". In King AM, Lefkowitz E, Adams MJ, Carstens EB, International Committee on Taxonomy of Viruses, International Union of Microbiological Societies. *Virology Division* (eds.). Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Oxford: Elsevier. pp. 806–28. ISBN 978-0-12-384684-6.
37. Chang CK, Hou MH, Chang CF, Hsiao CD, Huang TH (March 2014). "The SARS coronavirus nucleocapsid protein--forms and functions". *Antiviral Research.* 103: 39–50. doi:10.1016/j.antiviral.2013.12.009. PMID 24418573.
38. Neuman BW, Kiss G, Kunding AH, Bhella D, Baksh MF, Connelly S, et al. (April 2011). "A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology". *Journal of Structural Biology.* 174 (1): 11–22. doi:10.1016/j.jsb.2010.11.021. PMC 4486061. PMID 21130884.
39. Tyrrell DA, Bynoe ML. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet.* 1966;1:76–77.
40. Skobelkin, O.K., Michailov, V.A., & Zakharov, S.D. (1991). Preoperative activation of the immune system by low reactive level laser therapy (lllt) in oncologic patients : a preliminary report.