

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA  
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCE DE LA  
TERRE ET DE L'UNIVERS  
DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE



## Mémoire de Master

**Domaine: sciences de la nature et de la vie**

**Filière : biologie**

**Spécialité/ option: Biologie moléculaire et Cellulaire / Immunologie Approfondie**

---

**Thème: Rôle de la nutrition et l'effet de ses troubles sur le  
système immunitaire**

---

**Présenté par :**

*AMRANE HOUDA  
GHAOUI ASMA  
BOUADILA MANEL*

**Devant le jury composé de:**

Président(e): M <sup>me</sup> KAIDIS	M.A.A	Université de Guelma
Examineur: M <sup>r</sup> ADRAR.N	M.A.A	Université de Guelma
Encadreur: M <sup>r</sup> BOUDEN.I	M.A.A	Université de Guelma

**Juin 2015**

## Sommaire

Liste des abréviations.  
Liste des tableaux.  
Liste des Figures.  
Introduction.

### I. LE SYSTEME IMMUNITAIRE

1. Généralités.....	1
1.1. Définition et rôles du système immunitaire.....	1
1.1.1. immunité innée.....	2
1.1.2. immunité adaptative.....	3
1.2. Description générale du système immunitaire.....	5
1.2.1. Les organes.....	5
1.2.1.1. organes lymphoïdes primaires.....	5
1.2.1.2. organes lymphoïdes secondaires.....	5
1.2.2. Les cellules.....	7
1.2.2.1. les cellules monocytaires-macrophagiques.....	7
1.2.2.2. les granulocytaires.....	8
1.2.2.3. les mastocytes.....	9
1.2.2.4. les cellules dendritiques.....	9
1.2.2.5. les cellules lymphoïdes.....	11

### II. NUTRITION ET SYSTEME IMMUNITAIRE

1. Interactions entre la nutrition et l'immunité.....	13
2. Besoins nutritionnels du système immunitaire.....	14
2.1. Les macronutriments.....	15
2.1.1 Les protéines.....	15
2.1.2. Les Glucides.....	18
2.1.3. Lipides.....	19
2.1.4. Nucléotides.....	20
2.1.5. l'eau.....	21
2.2. Les micronutriments.....	21
2.2.1. Vitamines.....	21
2.2.2. Oligo-éléments.....	28
2.3. Probiotique, prébiotiques et les fibres alimentaires.....	34

### III. MALNUTRITION ET SYSTEME IMMUNITAIRE

## *Sommaire*

---

1. Définition de malnutrition.....	36
2. Types de malnutrition.....	37
2.1. Malnutrition protéino-énergétique.....	37
2.2. malnutrition en micronutriments.....	39
2.3. Surnutrition.....	39
3. Les causes de malnutrition.....	39
4. Effet de la malnutrition sur le système immunitaire.....	41
4.1.MPE et immunité.....	41
4.1.1 MPE et immunité spécifique.....	42
4.1.2. MPE et immunité non spécifique.....	44
4.2.surnutrition et immunité.....	46
5. Malnutrition et infection.....	48
5.1. Effet de la malnutrition sur la résistance aux infections.....	49
5.2. Effets des infections sur l'état nutritionnel.....	50
6. Malnutrition et VIH/ SIDA.....	51
7. Traitement de la malnutrition.....	54
8. Réponse immunitaire aux antigènes alimentaires (tolérance orale) .....	56
8.1. Bases immunologiques de la tolérance orale.....	56
8.2. Perte de la tolérance aux antigènes alimentaires.....	58
9. Renforcer ses défenses immunitaires avec les plantes.....	60

### **Conclusion**

### **Abstract**

### **Références bibliographiques**

## *Liste des abréviations*

---

### *Liste des abréviations*

**Ac** : Anticorps

**ACTH** : Hormone Adéno-Cortico-Tropique

**ADCC** : Antibody-Dependant Cell-mediated Cytotoxicity

**ADN** : Acide Désoxyribo Nucléique

**Ag** : Antigènes

**ARN** : Acide Ribo-Nucléique

**BCAA** : Branched Chain Amino Acids

**BCR** : B Cell Receptor

**CB** : Cellule B

**CD** : Cellule Dendritique

**CMH** : Complexe Majeur Histocompatibilité

**CPA** : Cellules Présentatrices Antigènes

**CT** : Cellule T

**ERO** : Espèces Réactives de l'Oxygène

**IFN** : Interféron

**Ig** : Immunoglobuline

**IL** : Interleukine

**ITAM** : Immune-receptor Tyrosine-based Activation Motif

**ITIM** : Immune-receptor Tyrosine-based Inhibition Motif

**LB** : Lymphocytes B

**LPS** : Lipo Poly Saccharide

**LT** : Lymphocytes T

**MALT** : Tissu Lymphoïde Associé aux Muqueuses

## ***Liste des abréviations***

---

**MPC** : Malnutrition Protéino-Calorique

**MPE** : Malnutrition Protéino-Energétique

**NK** : Cellule tueuses Naturelle (Natural killer)

**NODs** : Nucleotide-binding Oligomerization Domain proteins

**OLP** : Organes Lymphoïdes Primaires

**OLS** : Organes Lymphoïdes Secondaires

**PAMPS** : Pathogen-Associated Molecular Patterns

**PCR** : Protéine C Réactive

**PRR** : Pattern-Recognition Receptors

**SI** : système immunitaire

**SIDAN** : Syndrome d'Immuno Déficience Acquisée Nutritionnellement

**SIRS** : Syndrome de Réponse Inflammatoire généralisée

**TCR** : Récepteur de la Cellule T

**TDT** : Désoxynucléotidyl Transférase Terminal

**TLR** : Toll Like Recepteur

**TNF** : Tumor Necrosis Factor alpha

**VIH** : Virus de l'Immuno-déficience Humaine

*Liste des tableaux*

<b>Tableau. 1 :</b> Rôles des acides aminés dans les réponses immunitaires.....	16
<b>Tableau. 2 :</b> Résumé des sites d'action des micronutriments sur le système immunitaire.....	22
<b>Tableau. 3 :</b> Effets de certains nutriments sur la réponse immunitaire.....	32
<b>Tableau. 4 :</b> Caractéristiques des deux principales formes de malnutrition.....	38
<b>Tableau. 5 :</b> Etats augmentant le risque de malnutrition.....	40
<b>Tableau. 6 :</b> Récapitulatif des effets de la malnutrition sur le système immunitaire.....	45

## *Liste des figures*

---

### *Liste des figures*

<b>Fig. 1</b> : Organisation tissulaires du système immunitaire.....	6
<b>Fig. 2</b> : Les composants cellulaires du système immunitaire.....	7
<b>Fig. 3</b> : Nutrition et immunité.....	13
<b>Fig. 4</b> : Nutrition, agent pathogène et immunité.....	13
<b>Fig. 5</b> : Nutriments à potentialité immunomodulatrice, cibles cellulaires et fonction celfs.....	15
<b>Fig. 6</b> : Mécanisme par lesquels les acides gras peuvent affecter la fonction Immunitaire.....	20
<b>Fig. 7</b> : Les formes de la malnutrition.....	36
<b>Fig. 8</b> : Modèle causale de malnutrition.....	41
<b>Fig. 9</b> : Localisation des effets spécifiques des aliments sur le réseau immunitaire.....	43
<b>Fig. 10</b> : Effets de la leptine sur le système immunitaire d'après.....	48
<b>Fig. 11</b> : Le cycle vicieux : malnutrition et pathogenèse du virus de l'immunodéficience humaine (VIH).....	54
<b>Fig. 12</b> : Activation et devenir des lymphocytes intestinaux.....	57
<b>Fig. 13</b> : Concept de tolérance aux antigènes luminaux.....	58

## **Introduction**

Tout organisme vivant possède un appareil de défense et de protection contre l'attaque intérieure (cellule maligne) et extérieure (micro-organisme, substance toxique,...etc.), communément appelé système immunitaire, son évolution permanent à été la condition sine qua non à la survie des espèces à travers les temps.

La majorité des réponses immunologique ayant une durée limité dans le temps et sont contrôlées par mécanisme régulateur qui servant à éviter les réactions excessives. Le système immunitaire a appris à inhibé les réponses destructives vis-à-vis des composantes même de cet organisme.

Le système immunitaire est une structure complexe de part ses composants, ses fonctions sont assurées par des stratégies défensives dont certaines sont spécifiques et d'autre non. Cette activité défensive est réalisée par une coopération d'un ensemble de cellules immunitaires et de médiateurs solubles.

Les besoins nutritionnels sont la quantité de nutriments ou d'énergie suffisante pour assurer l'entretien, le fonctionnement métabolique et physiologique d'un individu, ces nutriments se divisent en deux catégories : les macronutriments (protéines, glucides, lipides) et les micronutriments (vitamines, minéraux). Si ces éléments sont en quantité et en qualité insuffisants ou excédentaires, il risque de souffrir de malnutrition ou déséquilibre nutritionnel.

Le système immunitaire, comme n'importe quel autre composant de l'organisme, dépend d'un apport alimentaire adéquat, et il est très sensible aux déficits et déséquilibres nutritionnels.

Cependant, à la différence d'autres systèmes, les besoins nutritionnels du système immunitaire varient très rapidement en fonction de la réplication et des synthèses cellulaires ainsi que d'autres fonctions exigeantes en énergie. Le système immunitaire est donc très réactif à la composition de l'aliment, à la fois à court et à long terme. Étant donné le rôle vital que joue le système immunitaire pour l'individu, pour ou parfois contre son intérêt dans certaines affections, il est donc très important de comprendre comment la nutrition peut affecter l'immunité.

Dans ce travail nous allons assiéger l'apporte de quelque éléments de réponse à la relation entre l'immunité et la nutrition, la première parties de ce mémoire à été consacré une description de différents composants de système immunitaire ainsi que les caractéristiques de l'immunité naturelle et acquise.

Dans la seconde partie, nous allons étudier le rôle de la nutrition sur le système immunitaire.

La troisième partie consiste l'effet de trouble nutritionnel sur le système immunitaire.

## **I. LE SYSTEME IMMUNITAIRE**

### **1. Généralités**

#### **1.1. Définition et rôles du système immunitaire**

Le système immunitaire est un système de défense remarquablement adaptatif qui nous protège des pathogènes aussi variés que les virus, les bactéries, les champignons et les parasites. Il est composé d'une multitude de cellules et de molécules composant un réseau dynamique capable de reconnaître spécifiquement et d'éliminer un grand nombre de micro organismes étrangers.

D'un point de vue fonctionnel, la protection immunitaire peut être divisée en deux activités apparentées : la reconnaissance et la réponse. La reconnaissance immunitaire est remarquable par sa capacité à distinguer les composants étrangers de ceux du Soi. En effet, le système immunitaire est capable de reconnaître des profils moléculaires qui caractérisent des groupes de pathogènes présentant des caractéristiques connues, et de fournir une réponse rapide dirigée contre ces pathogènes. Il peut également détecter les subtiles différences chimiques qui distinguent un pathogène étranger d'un autre. Et surtout, il peut faire la discrimination entre les molécules étrangères et les cellules ou protéines de l'organisme qui le possède (discrimination Soi – non Soi). Cependant, il arrive parfois que ce système puisse être défaillant. Il devient alors délétère pour l'organisme en s'attaquant à certains organes comme s'il s'agissait de corps étrangers provoquant ainsi des maladies auto-immunes.

Typiquement, la reconnaissance d'un pathogène conduit à une réponse effectrice qui élimine ou neutralise l'organisme étranger. Dans une telle réponse, les divers composants du système immunitaire sont capables de convertir l'évènement de reconnaissance initial en différentes réponses effectrices, chacune étant conçue spécifiquement pour éliminer un type particulier de pathogène. Une exposition ultérieure au même organisme étranger peut induire une réponse mémoire, caractérisée par une réaction immunitaire plus rapide et plus intense, permettant un contrôle précoce des agents infectieux, prévenant ainsi les infections. Le principe de cette mémoire est à la base de la vaccination qui consiste, en réalité, en une éducation du système immunitaire, préparant

ainsi l'organisme à de futures expositions au même organisme étranger et lui permettant de répondre plus rapidement et plus efficacement.

Bien que l'on fasse référence au système immunitaire, il est important de mentionner qu'il existe deux systèmes de l'immunité, l'immunité innée et l'immunité adaptative qui ne cessent de collaborer pour protéger l'organisme (**Guinness *et al.*, 2003**).

### **1.1.1.L'immunité innée**

L'immunité innée est l'ensemble des mécanismes cellulaires et moléculaires préexistants à une infection dans un organisme.

Cette première ligne de défense, très efficace, empêche la plupart des infections de se propager et permet ainsi d'éliminer l'agent infectieux dans les quelques heures qui suivent sa rencontre avec l'organisme.

De plus, le système immunitaire utilise ses barrières physiques. En effet, le premier obstacle rencontré par les pathogènes sont les barrières anatomiques protectrices de l'hôte. C'est l'exemple de la peau et de la surface des muqueuses qui constituent des barrières efficaces contre l'entrée de la plupart des microorganismes. L'acidité de l'estomac et de la transpiration empêche également le développement des organismes incapables de se développer dans des conditions acides. Les enzymes, comme le lysozyme, qui sont présentes dans les larmes peuvent également contribuer à cette défense en altérant la paroi cellulaire de certaines bactéries.

Au-delà de ces premières barrières, l'immunité innée comporte non seulement des acteurs cellulaires, mais aussi des composants anti-microbiens synthétisés par l'hôte, et des molécules solubles comme les interférons et les facteurs du complément. L'ensemble de ces mécanismes permet de reconnaître et neutraliser ces organismes étrangers.

Cependant, les éléments de reconnaissance du système immunitaire inné, capables de discriminer le Soi du non Soi, ne sont pas spécialisés dans la reconnaissance des différences subtiles entre les molécules étrangères.

La plupart de ces molécules de l'immunité innée ont ainsi développé la capacité de reconnaître des groupes ou patterns de molécules communément retrouvés sur certains pathogènes via des récepteurs appelés PRR (Pattern-Recognition Receptors). Ces récepteurs reconnaissent des molécules aux motifs structuraux conservés présents sur

l'enveloppe des microorganismes mais absents des cellules eucaryotes : les PAMPS (Pathogen-Associated Molecular Patterns).

Nous pouvons, parmi ces récepteurs de l'immunité innée, distinguer trois groupes : les PRR solubles, les PRR membranaires et les PRR intracellulaires. Parmi les PRR sécrétés, nous pouvons citer la protéine C réactive (PCR) responsable de l'activation du complément et de l'opsonisation, la protéine liant le lipopolysaccharide (LBP) permettant de réduire la production cellulaire de cytokines et chimiokines pro-inflammatoires ou les lectines de type C qui reconnaissent les hydrates de carbone contribuant ainsi à la migration des cellules immunitaires au sein de l'organisme et permettant la phagocytose.

Les PRR membranaires sont très nombreux. Ils comprennent les récepteurs au complément (CD14, CD3 et récepteurs Fc) qui permettent l'opsonisation et la phagocytose des pathogènes, les récepteurs au mannose qui sont des récepteurs de phagocytose et les récepteurs scavengers liant les lipoprotéines oxydées qui véhiculent le cholestérol destinées à être éliminées par phagocytose et jouant un rôle dans la clairance des corps apoptotiques et dans le métabolisme lipidique.

Parmi tous ces PRR, la famille la plus connue reste à ce jour les TLR (Toll like receptor) permettant la synthèse de cytokines pro-inflammatoires, de chimiokines, d'interféron de type 1, l'augmentation de l'expression de molécules de co-stimulation ainsi que la maturation des cellules présentatrices d'antigènes faisant un lien avec l'immunité adaptative. Les PRR intracellulaires plus récemment découverts sont composés quant à eux des récepteurs PKR et NODs (Nucleotide-binding -oligo- merization -domain -proteins) responsables de l'autophagie des pathogènes (**Guinness *et al.*, 2003**).

### **1.1.2.L'immunité adaptative**

Cependant, il arrive que l'immunité innée ne soit pas suffisante et que le pathogène parvienne à échapper à cette première ligne de défense. Ainsi, afin de reconnaître et d'éliminer cette fois-ci sélectivement les pathogènes, il existe une seconde forme d'immunité, connue sous le nom d'immunité adaptative, dépendante de l'immunité innée, qui se met en place quelques jours après l'infection initiale.

Cette réponse constitue une seconde ligne de défense qui permet d'éliminer les pathogènes qui ont échappé à la réponse innée ou qui persistent malgré cette réponse.

Cette réponse adaptative nécessite la communication entre deux populations cellulaires : les lymphocytes et les cellules présentatrices d'antigène (CPA).

Les lymphocytes sont l'un des nombreux types de cellules blanches du sang produites dans la moelle osseuse par le processus de l'hématopoïèse et jouant un rôle important dans cette immunité. Ces lymphocytes quittent la moelle osseuse, circulent dans le sang et les vaisseaux lymphatiques et résident dans différents organes lymphoïdes, parce qu'ils produisent et exposent à la surface de leur membrane des récepteurs qui fixent l'antigène, les lymphocytes portent les attributs spécifiquement immunologiques de spécificité, de diversité, de mémoire et de reconnaissance du Soi et du non Soi.

Deux populations de lymphocytes coexistent dans l'organisme : les lymphocytes B (LB), sécréteurs d'anticorps, conduisant à une immunité humorale et les lymphocytes T (LT), schématiquement divisés en cellules auxiliaires et en cellules cytotoxiques, conduisant à une immunité cellulaire. Les cellules présentatrices d'antigènes, quant à elles, sont en charge de capturer l'antigène, qu'il soit intra ou extracellulaire et de le présenter aux lymphocytes afin d'initier cette réponse adaptative.

Cependant, il arrive que ce système immunitaire faillit à sa fonction de protection adéquate de l'hôte ou oriente mal ses activités, provoquant ainsi maladie ou même mort. Il existe à ce jour plusieurs manifestations fréquentes d'un dysfonctionnement immunitaire comme l'allergie ou l'asthme, ou les maladies auto-immunes ou encore les déficits immunitaires. Pour l'asthme et l'allergie par exemple, l'organisme atteint présente des réponses immunitaires inappropriées, souvent contre des antigènes banals, comme certains pollens de plantes ou des aliments.

Chez certains individus, le dysfonctionnement de ce système immunitaire peut aussi être dû à la perte de son sens de discrimination du Soi et du non Soi, ce qui conduit à une attaque immunitaire contre les composants de l'organisme qui l'héberge: il s'agit de l'auto-immunité, pouvant être à l'origine de maladies chroniques (**Guinness *et al.*, 2003**).

## **1.2. Description générale du système immunitaire**

### **1.2.1. Les organes**

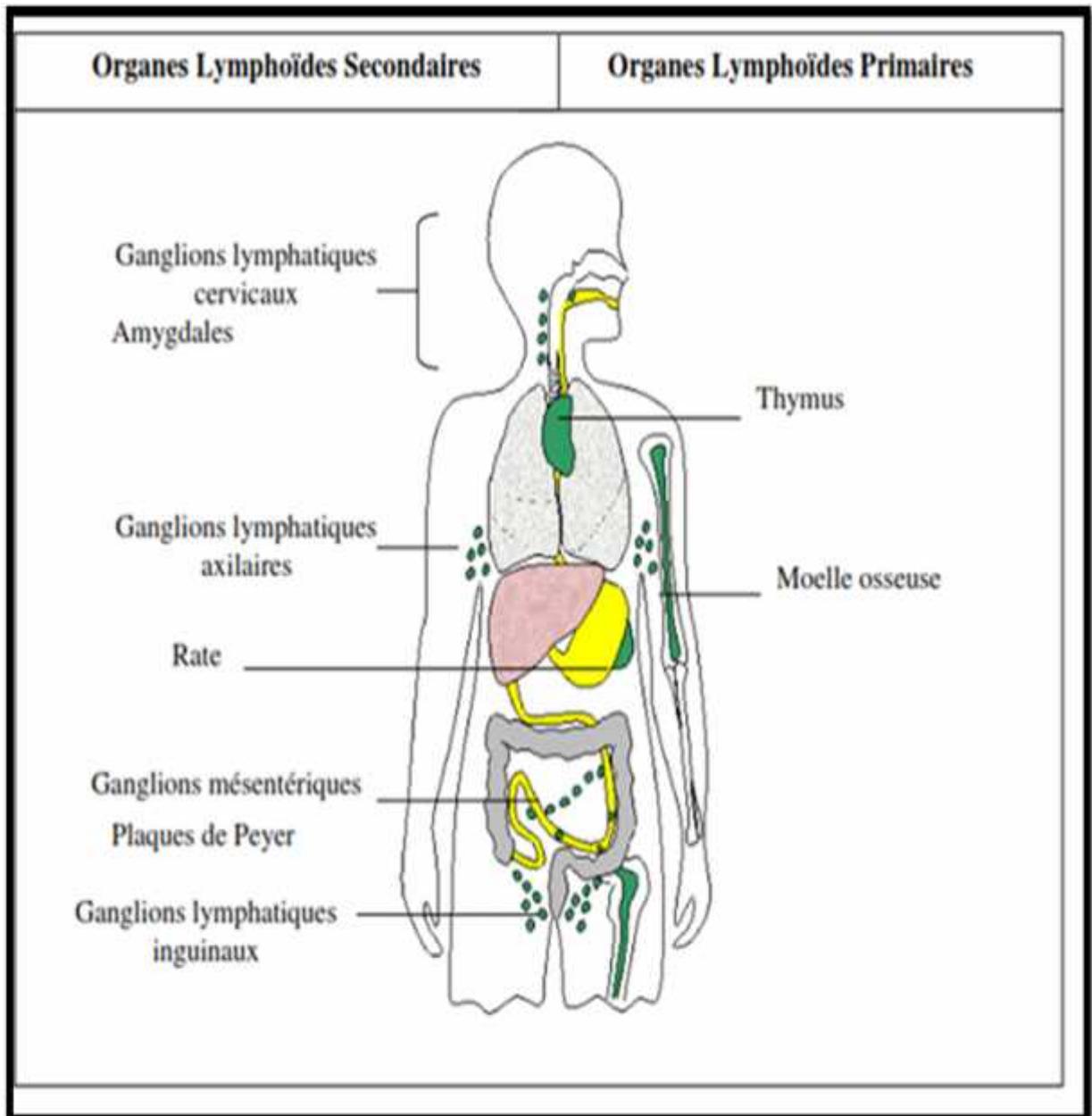
#### **1.2.1.1. Organes lymphoïdes primaires (OLP)**

Les organes lymphoïdes primaires sont composés du thymus, de la moelle osseuse et du foie (chez le fœtus). Les lymphocytes immatures générés par l'hématopoïèse effectuent leur maturation dans ces OLP où ils acquièrent une spécificité antigénique particulière. Ce n'est qu'après cette maturation qu'un lymphocyte devient une cellule immunocompétente. Chez les mammifères, les cellules T effectuent leur maturation dans le thymus et les cellules B dans la moelle osseuse.

#### **1.2.1.2. Organes lymphoïdes secondaires (OLS)**

Les plus organisés de ces organes sont la rate et les ganglions. Alors que les ganglions lymphatiques sont spécialisés dans la capture antigénique venant des tissus environnants, la rate est spécialisée dans la filtration du sang et la capture des antigènes circulants. Ces deux OLS comprennent non seulement des follicules primaires constitués d'un réseau de cellules dendritiques folliculaires et de petites cellules B au repos, mais également des régions distinctes supplémentaires d'activité de cellules T et de cellules B, le tout entouré d'une capsule fibreuse.

Un tissu lymphoïde un peu moins organisé, appelé tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT) est également rencontré dans différentes régions du corps comme les plaques de Peyer (dans l'intestin), les amygdales et l'appendice ainsi que les nombreux follicules de la lamina propria des intestins et des muqueuses qui bordent les voies aériennes supérieures, les bronches et le tractus génital (**Fig.1**) (**Fremont *et al.*, 1992**).



**Figure. 1 :** Organisation tissulaire du système immunitaire (Fremont *et al.*, 1992).

### 1.2.2. Les cellules

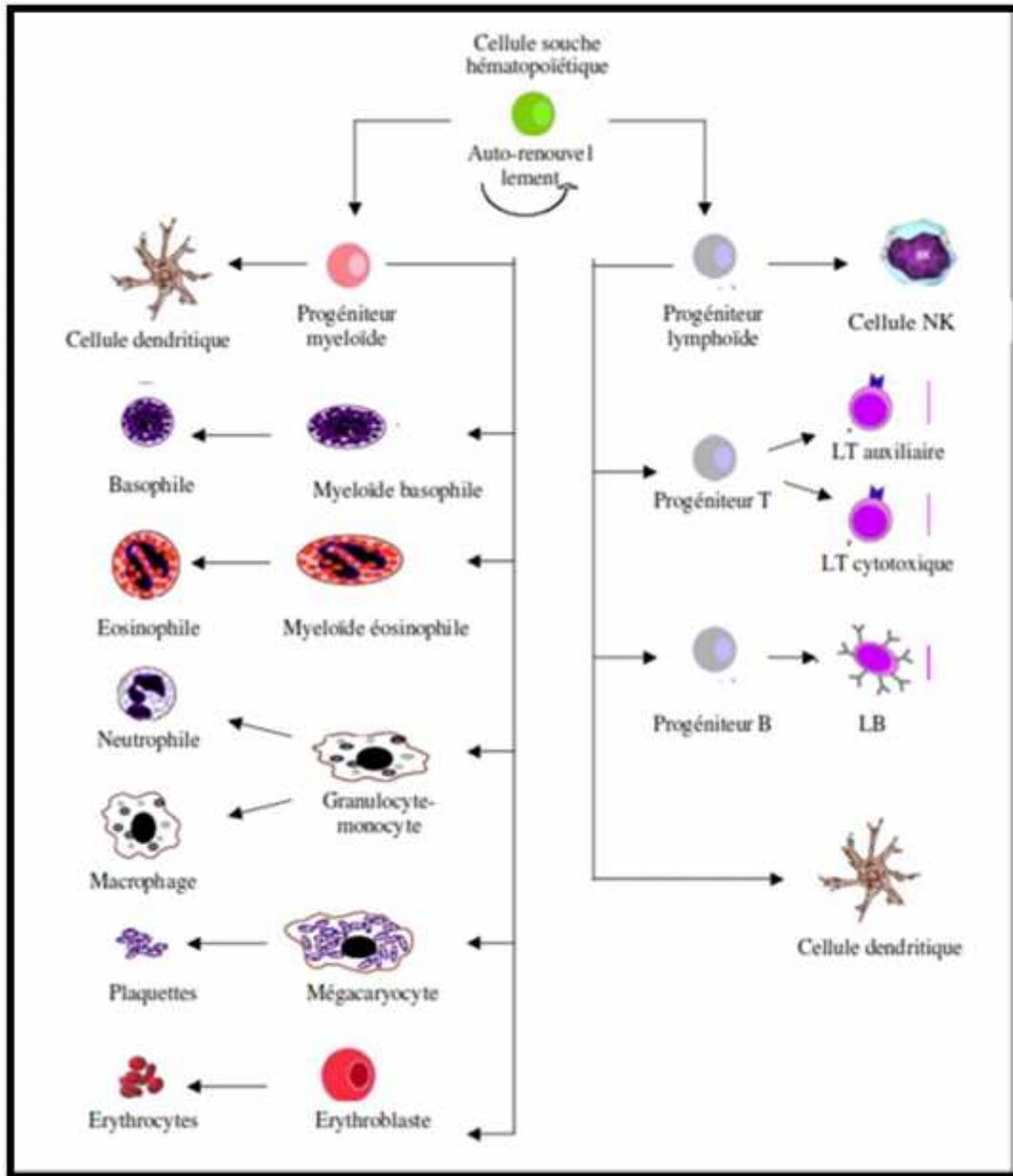


Figure .2 : Les composants cellulaires du système immunitaire (Fremont *et al.*, 1992).

#### 1.2.2.1 Les cellules monocytaires-macrophagiques

Au cours de l'hématopoïèse dans la moelle osseuse, des cellules progénitrices se différencient en pro monocytes puis quittent la moelle et passe dans le sang où ils vont se différencier en monocytes. Ces derniers vont circuler dans le sang pendant 8 heures, période durant laquelle ils grossissent et migrent vers les tissus où ils se différencient en macrophages tissus spécifiques.

Ainsi suivant le tissu où ils résident et leur fonction, ces macrophages sont appelés macrophages alvéolaires dans le poumon, histiocytes dans les tissus conjonctifs, cellules de Kupffer dans le foie, cellules mésangiales dans le rein, cellules microgliales dans le cerveau ou encore ostéoclastes dans les os. Ces cellules font partie intégrante du système phagocytaire mononucléé responsable de la digestion et de la présentation antigénique.

### **1.2.2.2. Les cellules granulocytaires**

Ces cellules sont classées selon leur morphologie en neutrophiles, éosinophiles et basophiles. Chaque sous-population possède un rôle spécifique. Les neutrophiles ont un rôle primordial de phagocytose lorsqu'ils rencontrent une cellule étrangère ou infectée. La phagocytose se déroule juste après la stimulation du neutrophile par un antigène porté par la cellule cible (cet antigène étant le plus souvent un fragment de membrane bactérienne ou un fragment de virus, reconnu comme étranger).

Le neutrophile va alors émettre des pseudopodes (longs prolongements cytoplasmiques) qui vont entourer la cellule cible, et finir par l'inclure dans le corps cellulaire du neutrophile.

Des vacuoles contenues dans ces neutrophiles fusionnent alors avec la vacuole de phagocytose : leur contenu (lysozyme et granulations sécrétoires) détruit la cellule cible par un mécanisme toxique. Les éosinophiles sont des cellules clés de l'inflammation allergique. Elles représentent de 2 à 5% des leucocytes circulants impliqués dans la défense antiparasitaire. Les basophiles sont les plus rares des granulocytes (0.5%, et même absent chez certaines personnes).

Leurs inclusions cytoplasmiques contiennent de nombreuses molécules chimiques, et en particulier l'histamine, la sérotonine, et l'héparine. L'histamine et l'héparine servent à empêcher la coagulation dans les vaisseaux sanguins, mais aussi à augmenter la perméabilité des capillaires, ouvrant ainsi la voie à la diapédèse. L'histamine active la réaction inflammatoire et intervient également dans les réactions allergiques. Ces cellules activées jouent un rôle majeur dans l'inflammation, capables de reléguer leurs vacuoles au contact d'allergènes auxquels ils sont sensibles (**Stura et al., 1992**).

### **1.2.2.3. Les mastocytes**

Le mastocyte est une cellule granuleuse présente essentiellement dans les tissus conjonctifs, qui se caractérise par la présence dans son cytoplasme de très nombreuses granulations contenant des médiateurs chimiques. Une de ces principales caractéristiques est d'exprimer à sa membrane le récepteur de haute affinité des IgE (Fc RI), dont l'agrégation par des complexes IgE-allergène induit la dégranulation mastocytaire, évènement à l'origine des réactions d'hypersensibilité immédiate. Les mastocytes produisent de nombreux médiateurs physiologiques (l'histamine, l'héparine, les prostaglandines, le PAF, l'ECF-A, des leucotriènes et des enzymes protéolytiques) qui jouent un rôle important dans des processus variés : hypersensibilité de type immédiate, inflammation, défense vis-à-vis de certaines bactéries ou parasites, réponse à une prolifération tumorale, processus de cicatrisation et de fibrose, angiogénèse.

### **1.2.2.4. Les cellules dendritiques**

Identifiées en 1868 lors d'une étude anatomique de la peau par "Paul Langherans", les cellules dendritiques (CD) ont été les premières cellules découvertes du système immunitaire. Ces cellules présentent des caractéristiques originales qui rendent difficile leur étude.

En effet, ces cellules, en plus du fait qu'elles soient rares dans l'organisme, présentent une très grande plasticité phénotypique, morphologique et fonctionnelle. Phénotypiquement, on caractérise une cellule par la présence de marqueurs membranaires. Or pour ces CD, il n'existe pas de marqueur qui les identifie distinctement.

De plus, au cours de leur vie, le profil de leur marqueur évolue. Cette versatilité dépend de leur état (immature ou mature) et de leur microenvironnement moléculaire (les cytokines produites par les autres cellules mais aussi par elles-mêmes). Ce profil phénotypique évolue aussi en fonction de leur localisation dans l'organisme. Cependant, malgré cette complexité et cette plasticité, on peut définir une CD, indépendamment de son origine, par sa richesse en molécules de CMH de classe II et par sa capacité phagocytaire associée à celle de présentation de l'antigène, permettant ainsi d'initier la réponse adaptative.

Ces cellules interviennent à différents niveaux dans le système immunitaire et leurs fonctions diverses et parfois opposées sont accomplies par différentes sous populations de cellules qui se distinguent sur des bases phénotypiques, morphologiques, ontogéniques et fonctionnelles.

Les cellules dendritiques des tissus non lymphoïdes se trouvent dans l'épiderme où elles prennent le nom de cellules de Langherans. Elles constituent alors une barrière naturelle à l'entrée des pathogènes. Après une activation par ces derniers, elles migrent vers les organes lymphoïdes et sont caractérisées par l'expression du marqueur CD1a.

On retrouve également des CD dans le derme au niveau des espaces interstitiels où elles sont nommées cellules dendritiques interstitielles.

Les cellules dendritiques des tissus lymphoïdes sont des CD activées (à l'état mature) qui proviennent d'autres tissus.

Enfin, on retrouve ces CD dans le sang où nous pouvons distinguer deux populations : les CD d'origine myéloïde et les CD d'origine plasmacytoïde.

Les CD myéloïdes, anciennement appelées CD1 car elles orientent la réponse immunitaire vers la production de cytokines de type 1 comme l'interféron  $\alpha$  et  $\gamma$ , ont des cellules souches CD34<sup>+</sup> localisées dans le foie fœtal, la moelle osseuse et le sang périphérique. Le progéniteur myéloïde génère des précurseurs circulants dans le sang et la lymphe qui se déplacent ensuite vers les tissus périphériques où, après différenciation, ils résident sous forme immature. Cette différenciation révèle deux voies possibles : la voie des précurseurs CD1a<sup>+</sup> qui deviennent les cellules de Langherans de la peau et les précurseurs CD14<sup>+</sup> qui deviennent les CD situées dans la plupart des tissus.

Ces précurseurs peuvent aussi générer des monocytes devenant CD ou macrophages. Ainsi, à l'état immature, ces CD myéloïdes sont localisées dans les tissus périphériques où elles ont la capacité de capturer les antigènes et d'activer les cellules de l'immunité innée. En cas d'inflammation, ces cellules deviennent matures et migrent vers les ganglions lymphatiques où elles jouent leur rôle de cellule présentatrice d'antigène capable de stimuler les lymphocytes T naïfs.

Les CD plasmacytoïdes, quant à elles, orientent la réponse immunitaire vers la production de cytokines de type 2 comme l'IL-4 et l'IL-5. Ces cellules sont retrouvées

dans les ganglions, la moelle osseuse ainsi que dans le thymus. Elles possèdent une grande plasticité fonctionnelle en intervenant dans les mécanismes de tolérance aux auto-antigènes, en contribuant aux défenses innées virales et bactériennes et en induisant une réponse immune adaptative (**Stern *et al.*, 1994**).

#### **1.2.2.5. Les cellules lymphoïdes**

Dans un organisme, les lymphocytes représentent 20 à 40% des cellules blanches du sang et 99% des cellules de la lymphe. Ces lymphocytes peuvent être divisés grossièrement en trois populations, les cellules natural killer (NK), les lymphocytes B (LB) et les lymphocytes T (LT), sur la base de leur fonction et des constituants de leur membrane cellulaire.

Les lymphocytes NK sont des cellules de l'immunité innée des mammifères capables de lyser des cellules étrangères à l'organisme de manière indépendante de l'antigène et sans activation préalable. Ces cellules NK reconnaissent leurs cellules cibles potentielles de deux façons différentes : soit grâce à leurs récepteurs activateurs (portant des séquences « ITAM » : immunoreceptor tyrosine-based activation motif) ou inhibiteurs (portant des séquences « ITIM » : immunoreceptor tyrosine-based inhibition motif) soit via leur CD16 qui leur permet de se fixer à des anticorps et, par la suite, lyser les cellules ainsi marquées. Ceci est un exemple d'un processus connu sous le nom de cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC, Antibody-DependantCell-mediatedCytotoxicity). La lyse des cellules cibles quant à elle se fait principalement par les voies perforine/granzyme, mais également par la voie Fas/Fas ligand.

Les lymphocytes B ont pour rôle de fabriquer des immunoglobulines appelées anticorps, ils sont donc responsables de l'immunité humorale. Pour être actifs, d'autres cellules telles que les macrophages, doivent leur présenter des fragments d'antigène, afin qu'ils se différencient en plasmocytes. Ces lymphocytes possèdent bien plus de vésicules de Golgi, qui permettent ainsi de fabriquer des anticorps en masse, afin de neutraliser efficacement les antigènes (**Fremont *et al.*, 1992**).

Les lymphocytes T acquièrent leur différenciation au niveau du thymus. Les lymphocytes T matures expriment le récepteur de membrane CD3. Parmi ces lymphocytes matures, on distingue plusieurs groupes caractérisés par la présence d'autres récepteurs de

membrane : les lymphocytes T cytotoxiques (TCD8), les lymphocytes T auxiliaire (TCD4).

Les lymphocytes T participent à la réponse immunitaire humorale en stimulant ou en freinant la production d'anticorps par les lymphocytes B mais sont également impliqués dans l'immunité cellulaire et secrètent des cytokines ou lymphokines (**Fig.2**) (**Poirier *et al.*, 1999**).

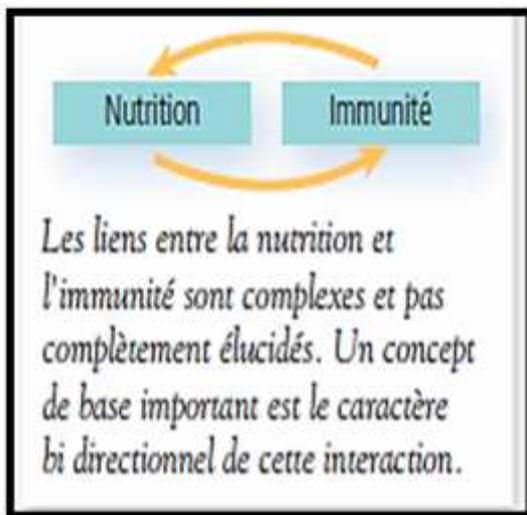
## II. NUTRITION ET SYSTEME IMMUNITAIRE

### 1. Interaction entre la nutrition et l'immunité

Les relations entre nutrition et immunité ont été très étudiées. Malgré un nombre important de publications dans ce domaine, des inconnues persistent liées à la complexité de la machinerie immunitaire de sa régulation et à la difficulté d'appréhender les phénomènes nutritionnels. Mais le fait principal réside dans la relation entre l'immunité et l'état nutritionnel. Toute carence nutritionnelle grave entraîne un déficit immunitaire, et toute stimulation immunitaire forte ou prolongée s'accompagne d'hypercatabolisme et de dénutrition sévère (Assim, 1990).

La nutrition affecte directement la réponse immunitaire de trois façons :

- augmentation ou exagération de la réponse
- suppression ou limitation de la réponse
- modification de la nature de la réponse (Fig.3 et 4).



**Figure. 3 :** Nutrition et immunité (Jacotot et al., 2003).

**Figure. 4 :** Nutrition, agent pathogène et Immunité (Jacotot et al., 2003).

Le caractère bénéfique ou non d'un tel changement dépend du stade de la maladie et du patient lui-même. Une atténuation de la réaction immunitaire peut s'avérer bénéfique dans les cas d'hypersensibilité (comme la dermatite atopique) ou lors d'une activation exacerbée du système immunitaire (comme lors du syndrome de réponse inflammatoire généralisée ou SIRS). De la même manière, une augmentation de la réponse immunitaire

peut être utile lors de la prévention ou de l'élimination d'une infection ou du développement d'une immunité anti-tumorale.

À l'inverse, la modulation de l'immunité peut être néfaste ou même fatale à l'hôte. L'immunosuppression peut aggraver la morbidité voire induire une septicémie en cas d'atteinte infectieuse. Une augmentation de l'immunité peut amplifier un état d'autodestruction dans les situations où l'activation immunitaire est déjà excessive ou mal régulée (SIRS, hypersensibilité) ( **Chandra et Kumari, 1994**).

## **2. Besoins nutritionnels du système immunitaire**

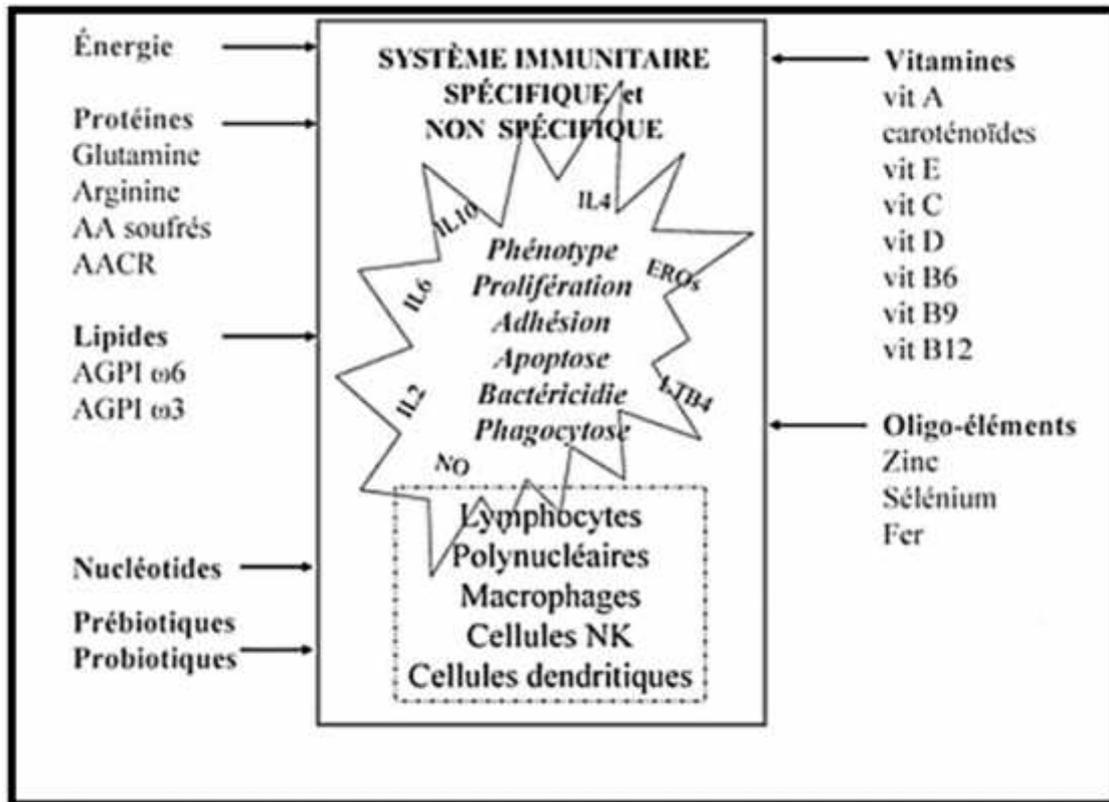
Les besoins nutritionnels sont définis par la quantité moyenne de nutriments nécessaires quotidiennement pour assurer son développement, le renouvellement des tissus, le maintien d'un bon état de santé, en bref une activité conforme aux conditions de survie (**Jacotot et al., 2003**).

Le système immunitaire avec chaque organe de l'organisme est une machine en soi. Les machines ont besoin de carburant. Les nutriments comme les vitamines et les minéraux, les acides aminés, les enzymes, les cofacteurs nutritionnels sont les carburants de différentes parties de l'organisme.

La capacité de fonctionnement du SI est compromise dans la mesure où il manque d'un facteur nutritionnel particulier. Certains nutriments sont reconnus spécifiquement en tant que stimulateur du système immunitaire (**Fig. 5**) (**Chales, 2000**), il y a deux grands types de nutriments :

- Les macronutriments : qui sont les seuls à pouvoir fournir de l'énergie : protéides, glucides, lipides, nucléotides et l'eau on les nomme les macronutriments énergétiques.
- Les micronutriments : qui n'apportent pas d'énergie pour l'organisme, mais qui sont indispensables au fonctionnement de l'organisme. Ce sont les oligo éléments (le sélénium, le fer, le zinc...etc.), les vitamines (**Limor, 2012**).

Il y a aussi un autre groupe de nutriments contient les probiotiques, prébiotiques et les fibres alimentaires.



**Figure. 5 :** Nutriments à potentialité immunomodulatrice, cibles cellulaires et fonction-Celfs ( **Pachal, 2006**).

## 2.1. Les macronutriments

### 2.1.1. Les protéines

Les protéines ou encore appelées protides, sont des constituants de tous les tissus vivants de l'organisme. Qu'elles soient d'origine animale ou végétale, elles sont indispensables à notre santé. Les protéines sont composées d'acides aminés (une vingtaine) dont notre corps a besoin mais 8 d'entre eux sont dits essentiels ou indispensables car ils ne peuvent être synthétisés naturellement par notre organisme, qui doivent être impérativement apportés quotidiennement par notre alimentation.

Les protéines permettent la construction, l'entretien et le renouvellement de la majorité des organes (muscles, os, peau...). Elles ont un rôle essentiel dans le fonctionnement de notre système immunitaire, la réparation, la synthèse des enzymes impliquées dans la cicatrisation des plaies, la multiplication cellulaire et la synthèse de collagène et de tissu conjonctif (**Claudine, 2014**).

La carence protéique chronique (habituellement associée à de multiples carences en minéraux et en vitamines) à des conséquences redoutables : troubles de la croissance chez

l'enfant, fragilité cutanée avec retard de cicatrisation, modifie l'immunité cellulaire, induisant une diminution du nombre des lymphocytes T (en particulier du ratio CD4+/CD8+), par le biais d'une atrophie sévère du thymus, consécutive à l'apoptose des thymocytes (notamment des cellules immatures CD4+ CD8+), et à une moindre prolifération cellulaire. Ceci semble en partie lié à un déséquilibre hormonal impliquant la diminution de la leptinémie, l'élévation consécutive de la cortisolémie et mettant en jeu des cytokines (IL1- , IL-3, IL-8) et des hormones thymiques (thymoline, thymosine), et les déficits de la fonction phagocytaire, la concentration d'anticorps, avec un risque accru d'infection, catabolisme protéique avec sarcopénie et ostéopénie.les conséquences similaires sont observées dans des groupes de population à risque, en particulier chez le sujet âgé .

Les acides aminés jouent un rôle essentiel dans la réponse immunitaire (**Tab.1**) ; arginine et la glutamine ont été largement étudiés pour leur rôle dans la promotion de la réponse immunitaire après une intervention chirurgicale, un traumatisme, et la septicémie; études suggèrent que dans certaines populations de ces acides aminés peuvent améliorer la cicatrisation de la plaie, augmenter la résistance à l'infection et la tumorigenèse, et améliorer la fonction immunitaire (**Yoshida et al.,1999**).

**Tableau. 1 : Rôles des acides aminés dans les réponses immunitaires (Calder et Yaqoob, 2004).**

Acides aminés	Produits	Principales fonctions
Alanine	Directement	L'inhibition de l'apoptose; stimulation de la prolifération des lymphocytes; et l'amélioration de La production des Ac probablement par le mécanisme de signalisation cellulaire.
Arginine	Directement	Molécule de Signalisation; destruction des pathogènes; régulation de la production des cytokines; et les médiateurs des maladies auto-immunes.
BCAA	Glutamine	Régulation de la synthèse des protéines et l'activation des cytokines et la production des anticorps par la signalisation de mTOR cellulaire.
Cysteine	Taurine	Antioxydant; la réglementation de l'état redox cellulaire.
Glutamate	GABA	neurotransmetteur; l'inhibition de la réponse des cellules T et l'inflammation.
Glycine	Directement	Influx de calcium à travers un canal de glycine-fermée dans la

Histidine	Histamine	membrane cellulaire. Réaction allergique; vasodilatateur; et sécrétion de l'acétylcholine centrale.
	l'acide urocanique	La modulation de la réponse immunitaire dans la peau.
Leucine	HMB	Régulation de la réponse immunitaire.
Lysine	Directement	Règlement de la synthèse de NO; activité antivirale.
Méthionine	Homocysteine	oxydant; inhibiteur de la synthèse de NO.
Phénylalanine	Tyrosine	Synthèse de neurotransmetteurs qui régulent la fonction neuronale et le métabolisme cellulaire.
Proline	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Tuer les agents pathogènes; l'intégrité intestinale; une molécule de signalisation de l'immunité.
	P5C	La synthèse d'ADN; la prolifération des lymphocytes; ornithine et de polyaminela formation; l'expression du gène
Serine	Directement	L'inhibition de l'apoptose; stimulation de la prolifération des lymphocytes; et l'amélioration de la production de l'Acprobablement par mécanisme de signalisation cellulaire.
Threonine	Directement	Synthèse de la protéine de mucine qui est nécessaire pour le maintien de la fonction immunitaire intestinal;inhibition de l'apoptose; stimulation de la prolifération des lymphocytes; et l'améliorationde la production Ac.
Tryptophane	Melatonine	Antioxydant; inhibition de la production de cytokines inflammatoires et de superoxyde.
	ANS	Inhibition de la production de pro-inflammatoires T auxiliaires-1 cytokines; prévenir auto-immune neuroinflammation; améliorer l'immunité.
	serotonine	neurotransmetteur; inhibition de la production de cytokines inflammatoires et de superoxyde.
	NAS	Inhibiteur de la synthèse du tétrahydrobioptérine; antioxydant; inhibition de la production de cytokines inflammatoires et superoxyde.
Tyrosine	Melanine	Antioxydant; inhibition de la production de cytokines inflammatoires et de superoxyde.

Arg et Met	Polyamines	L'expression des gènes; La synthèse d'ADN et de protéines; la fonction du canal ionique; apoptose; signal transduction; antioxydants; la fonction des cellules; la prolifération et la différenciation des lymphocytes.
------------	------------	---

### 2.1.2. Les Glucides

Les glucides ou hydrates de carbone, sont des nutriments les plus consommés (40-70% de l'apport énergétique total). Leur rôle essentiel est de fournir à l'organisme des substrats pour la formation de glucose, molécule indispensable à beaucoup de cellules et source d'énergie majeure (**Jacotot *et al.*, 2003**).

Les glucides ont un effet direct sur le système immunitaire et jouent un rôle important comme source d'énergie pour les cellules immunitaires ; le glucose est un des principaux substrats énergétiques de fonction des macrophages et des lymphocytes. Lorsque la glycémie diminue, la sécrétion de cortisol augmente par un effet stimulant de l'axe hypothalamique pituitaire adrénal et la libération de l'hormone adénocorticotropique (ACTH) qui à son tour, stimule la production d'adrénaline et la sécrétion de cortisol, le cortisol est connu par ses effets supprimeurs sur plusieurs aspects des fonctions des leucocytes ; incluant la production d'immunoglobulines, la prolifération des lymphocytes et l'activité des cellules NK (**Ronsen *et al.*, 2001**).

Une alimentation faible en glucides provoque une diminution beaucoup plus marquée des lymphocytes et modifie la réponse des cytokines anti inflammatoire, particulièrement l'IL-6, et atteint des valeurs deux fois plus élevées qu'avec une alimentation riche en glucides .

La consommation de glucides (variant de 30-60 g de glucides /heure) durant un effort prolongé atténue l'augmentation du cortisol plasmatique et des cytokines anti inflammatoire (IL-6 et IL-1) (**Nieman, 1997**).

Ont remarqué que la concentration plasmatique de cortisol Corrèle négativement avec le taux de glucose sanguin immédiatement après un effort .Ces effets de la consommation de glucides a l'effort sont plutôt significatifs dans les études de longue durée et de haute intensité et dont les sujets sont des coureurs et des cyclistes. Une consommation de 750 ml d'une boisson diluée a 6% de glucides avant l'effort où

consommation de 250ml de cette même boisson toutes les 15 minutes atténuait l'augmentation du cortisol, des neutrophiles et monocytes après l'effort.

De plus, la consommation de glucides à intervalle réguliers durant l'effort prévient une baisse de flot salivaire ce qui pourrait réduire le risque d'infections, alors que les individus atteints de xérostomie (syndrome de la bouche sèche) ont une augmentation accrue d'infections orales (**Bishop *et al.*, 2001**).

### **2.1.3.Lipides**

Les lipides sont d'importants constituants des membranes cellulaires et servent de source d'énergie totale, la carence en lipides nuit aux performances et à l'endurance en réduisant les stocks de gras intra musculaire, empêchant l'oxydation des acides gras nécessaire durant l'effort.

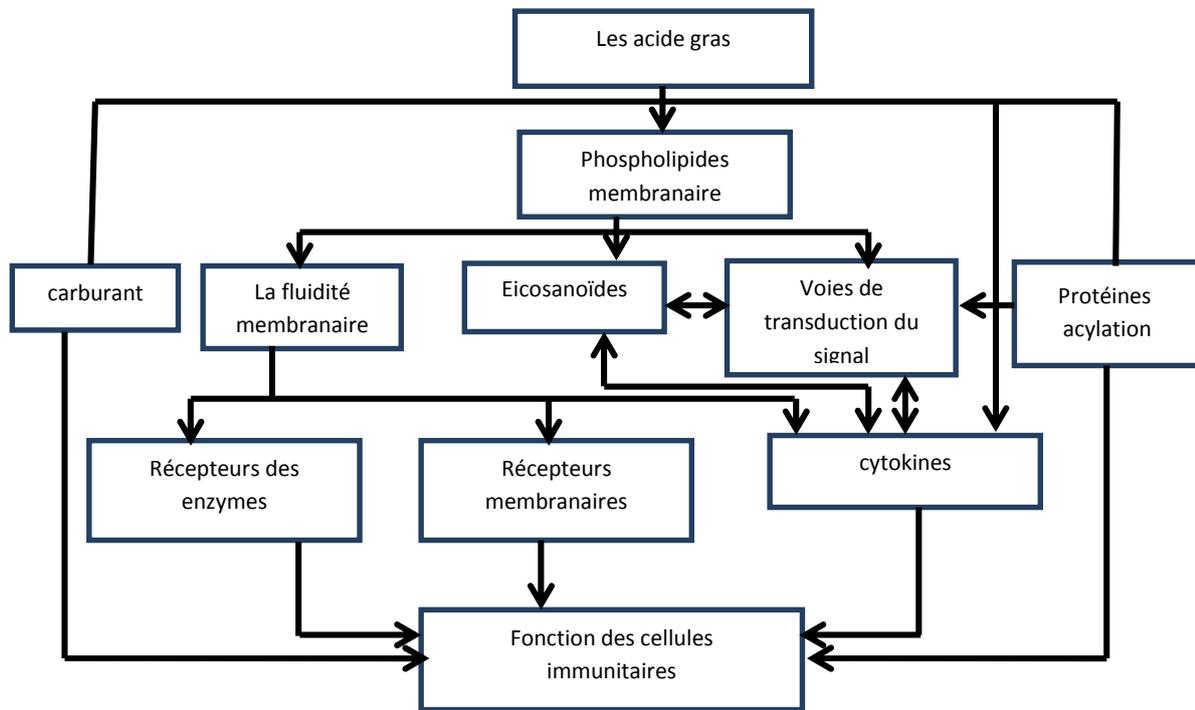
La fonction immunitaire est également compromise par un excès alimentaires de lipides (>40% de l'apport alimentaire) en comparaison à une alimentation riche en glucides (65% de l'apport alimentaire) (**Pedersen *et al.*, 2000**).

Ont observé une diminution de l'activité des cellules NK, à la suite d'un programme d'endurance de 7 semaines chez les hommes consommant plus de 40% de l'énergie totale sous forme de lipides, il est cependant difficile de clarifier le rôle exact des lipides sur la fonction immunitaire, à savoir si c'est un excès de lipides ou un manque de glucides qui cause un problème.

Les eicosanoïdes sont des lipides dérivés de l'acide arachidonique et sont d'importants facteurs qui agissent sur l'activité cellulaire. Les eicosanoïdes incluent les prostaglandines notamment la PGE2, reconnue comme ayant des actions immunosuppressives, il est à noter que la production de PGE2 par les monocytes augmente après un exercice bref, de très forte intensité.

Les acides gras essentiels, tels les oméga3 suppriment la synthèse de l'acide arachidonique ; inhibant du même coup la production de PGE2. Cependant les omégas3. Consommés en excès peuvent à leur tour, montrer des effets immunosuppresseurs ; il n'est donc pas conseillé de prendre de méga doses ( 15g) de ces acides gras. Des doses allant jusqu'à 4g d'oméga 3 atténuent la production de prostaglandines, mais n'influencent pas l'augmentation de cytokines pro-inflammatoire et anti-inflammatoire post exercices, très

peu d'études soulèvent la question des acides gras essentiels et leur rôle par rapport à l'immunité (Fig. 6) (Pedersen *et al.*, 2000).



**Fig.6** : Mécanisme par les quels les acides gras peuvent affecter la fonction immunitaire (Bishop *et al.*, 1999).

#### 2.1.4. Les nucléotides

Les nucléotides, éléments constitutifs de matériel génétique (ADN/ARN), présents dans toutes les cellules (15% du poids sec), sont nécessaires à la multiplication cellulaire et jouent un rôle important dans les développements de système immunitaire.

L'intérêt d'un apport alimentaire on nucléotide, substrats de synthèse des acides nucléiques et de l'ATP, à été l'objet de nombreuses études, sans aboutir à une totale compréhension de leurs effets in vivo. Les nucléotides réduisent l'incidence de diarrhées infectieuses chez les enfants consommant des laits enrichis en augmentant l'activité cytotoxique des cellules NK et la production d'IL2.

Ils modulent la balance Th1/Th2 et favorisent la prolifération, la différenciation et la maturation des cellules immunitaire.

In vitro, des effets modulateurs sur la prolifération et la fonctionnalité des cellules immunocompétentes, sont uniquement observés en présence d'Ag viraux spécifiques. Ces

effets varient d'ailleurs selon la structure du nucléotide : si d CMP et d UMP stimulent la réponse proliférative des cellules immunitaires, le d GMP l'inhibe (**Holen et al., 2006**).

### **2.1.5. L'eau**

L'eau est distribuée dans tout l'organisme intracellulaire, interstitielle, et des compartiments intra vasculaires, il sert de moyen de transport pour déplacer les nutriments aux cellules et l'élimination des déchets. Ce liquide est un solvant pour les minéraux, les vitamines, les acides aminés, le glucose et d'autres petites molécules, ce qui leur permet de ce diffuser dans l'organisme. Les personnes présentant des plaies de drainage, où diarrhée, où température élevée, ou transpiration accrue, exigent une supplémentation en l'eau pour remplacer le fluide perdue.

L'eau constitue 60% du corps d'un adulte. La personne âgée a généralement une augmentation de la graisse corporelle et une diminution de la masse maigre du corps, résultant en une diminution du pourcentage d'eau stockée. Cette baisse, couplée à une diminution du sentiment de soif, met en danger les personnes âgées qui risquent la déshydratation. Les besoins d'hydratation sont remplis par les liquides ainsi que la teneur en eau de la nourriture, ce qui représente 19% à 27% de l'apport total de fluide des adultes sains (**Schols et al., 2009**).

## **2.2. Les micronutriments**

### **2.2.1. Les vitamines**

Les vitamines sont des substances organiques à faibles doses dans le métabolisme. Elles ne peuvent être synthétisées par l'organisme et doivent être absolument apportées par l'alimentation. Plusieurs vitamines sont essentielles au fonctionnement normal de la fonction immunitaire ; des déficiences au niveau des vitamines liposolubles tels que la vitamine A et E et des vitamines hydrosolubles B6, B12, C, et de l'acide folique peuvent altérer la fonction immunitaire et diminuer la résistance de l'organisme aux infections (**Claudine, 2014**).

#### **Vitamine A**

La vitamine A, agissant par l'acide tout-trans-rétinoïque, l'acide 9-cis-rétinoïque, ou d'autres métabolites et les récepteurs nucléaires de l'acide rétinoïque, joue un rôle important dans la régulation de l'immunité innée et cellulaire et la réponse immunitaire

humorale. Si il ya une carence en vitamine A, l'intégrité de l'épithélium muqueux est altérée. En conséquence, une sensibilité accrue aux divers agents pathogènes dans l'œil, et dans les voies respiratoires et gastro-intestinales est observée. La déficience en vitamine A chez les enfants à un risque accru de développement des maladies respiratoires, et des maladies diarrhéiques.

Les avantages de la supplémentation en vitamine A, est la réduction de la morbidité et la mortalité par rougeole aiguë chez les nourrissons et les enfants, les maladies diarrhéiques chez les enfants préscolaires, les infections respiratoires aiguës, le paludisme, la tuberculose et les infections chez les femmes enceintes et allaitantes (**Tab 2**) (**Stephensen, 2000 ; Villamor et al., 2005**).

**Tableau.2** : Résumé des sites d'action des micronutriments sur le système immunitaire (**Semba, 2004**).

Barrières épithéliales	Immunité cellulaire	La production d'anticorps
vitamine A	vitamine A	vitamine A
vitamine C	vitamine B6	vitamine B6
vitamine E	vitamine B12	vitamine B12
zinc	vitamine C	vitamine D
	vitamine D	vitamine E
	vitamine E	l'acide folique
	l'acide folique	zinc
	fer	cuiivre
	zinc	sélénium
	cuiivre	
	sélénium	

La carence en vitamine A est associée à une diminution de phagocytose et de l'activité de salve oxydative des macrophages activés pendant l'inflammation, ainsi qu'à une réduction de l'activité des cellules (NK). La production accrue d'IL-12 (promotion de la croissance des cellules T) et TNF- $\alpha$  pro-inflammatoire (activation de activité microbicide des macrophages) dans un état déficient de vitamine A peut favoriser une réponse inflammatoire excessive, mais la supplémentation en vitamine A peut inverser ces

effets. La prolifération des lymphocytes est causée par l'activation des récepteurs de l'acide rétinoïque, et donc la vitamine A est jouer un rôle essentiel dans le développement et la différenciation de sous-ensembles Th-1 et Th-2 des lymphocytes (**Aukrust, 2000**).

La vitamine A maintient la réponse normale des anticorps médiée par la suppression de l'IL-12, TNF- $\alpha$  de LTh-2, et la production d'IFN- $\gamma$  de LTh-1. En conséquence, dans la carence en vitamine A il y a une altération de la capacité à se défendre contre les agents pathogènes extracellulaires, et aussi l'immunité par la médiation des anticorps est fortement diminuée. Une supplémentation orale en vitamine A augmente l'hypersensibilité de type retardé (DTH) chez les nourrissons qui peuvent refléter la vitamine A liée à la régulation de la fonction des lymphocytes. Chez les humains, la supplémentation en vitamine A été montré pour améliorer anticorps titre de réponse à divers vaccins (**Semba et al., 1999**).

### **Vitamine D**

Outre les effets du calcium et du métabolisme osseux, la vitamine D et surtout son métabolite biologiquement actif 1,25-dihydroxycholécalférol (1,25 (OH) 2D3) agit comme immunorégulateurs puissants. La découverte de quantités importantes des récepteurs de la vitamine D dans les monocytes, les macrophages, et les tissus de thymus suggère un rôle spécifique de la vitamine D et de ses métabolites dans le système immunitaire. La plupart des cellules du système immunitaire à l'exception des cellules B expriment les récepteurs de la vitamine D (**Veldman, 2000**).

Il existe des preuves à partir d'études épidémiologiques humaines et animales que le statut de la vitamine D influe sur l'apparition de maladies auto-immunité médiée par Th-1 qui est en conformité avec la capacité de 1,25 (OH) 2D3 pour inhiber la maturation des cellules dendritiques (CD) et réguler la diminution de la production d'IL-12 immunostimulateur, et l'augmentation d'IL-10 immunosuppresseur (**Deluca et Cantorna, 2001**).

La supplémentation avec 1,25 (OH) 2D3 comme un facteur de protection indépendant influencer l'apparition d'une auto-immunité à médiation par Th-1. 1, 25 (OH) 2D3 agit comme un modulateur du système immunitaire, empêchant l'expression excessive de cytokines inflammatoires et d'augmenter le "burst oxydatif" potentiel de macrophages. Peut-être plus important encore, il stimule l'expression puissante de peptides

antimicrobiens, qui existent dans les neutrophiles, monocytes, cellules NK, et dans les cellules épithéliales qui tapissent les voies respiratoires où ils jouent un rôle majeur dans la protection contre l'infection du poumon. Volontaires inoculés avec le virus vivant atténué de la grippe sont plus susceptibles de développer la fièvre et des signes sérologiques d'une réponse immunitaire chez l'hiver, une période de l'année caractérisée par l'insuffisance en vitamine D.

La carence en vitamine D prédispose les enfants à des infections respiratoires. Le rayonnement ultraviolet (soit à partir de sources artificielles ou des rayons du soleil) des infections respiratoires virales, comme le fait l'huile de foie de morue (qui contient de la vitamine D) (Cannell, 2006).

### **Vitamine E**

Les radicaux libres et la peroxydation des lipides sont immunosuppresseur et ; en raison de sa forte activité anti-oxydante lipide-soluble, la vitamine E mesure d'optimiser et d'activé la réponse immunitaire. La supplémentation en vitamine E augmente la prolifération des lymphocytes en réponse aux mitogènes, a la production d'IL-2, a l'activités cytotoxiques des cellules NK, et a l'activité phagocytaire par les macrophages alvéolaires, et provoque une résistance accrue contre les agents infectieux, indiquant que plus l'apport en vitamine E est élevé, va promouvoir une réponse Th-1 à médiation des cytokines, et supprimant une réponse Th-2 (Meydani *et al.*, 2005).

La fonction immunitaire chez l'homme diminue avec l'âge (immunosénescence). Des modifications comprennent la déficience des fonctions cellulaires T-dépendants, tels que la prolifération des lymphocytes T aux mitogènes, la réponse en anticorps après la primo-vaccination avec des antigènes des cellules T-dépendants, des troubles DHT et IL-2, alors que l'IL-4 et IL-6 sont élevés.

De puis la dérégulation des réponses avec l'âge est associé à une morbidité et une mortalité plus élevé d'infections et des maladies néoplasiques, la vitamine E a été étudiée dans les études humaines en ce qui concerne sa capacité à améliorer la réponse immunitaire globale, en particulier chez les personnes âgées.

Un soutien supplémentaire pour un rôle plus spécifique de la vitamine E est fournie par la découverte que la vitamine E augmente la production d'IL-2 des lymphocytes T et

améliore une réponse Th-1 et une diminution de l'expression d'IL-4, un stimulateur de la réponse Th2.

D'autres études indiquent que la vitamine E provoque un décalage vers de plus grandes proportions d'antigène connu de cellules T mémoires avec moins de cellules T naïves (**Han, 2004**).

### **Vitamine C**

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO), générés par les cellules immunitaires activées pendant le processus de phagocytose, peut être balayé par des antioxydants non enzymatiques tels que la vitamine C ou par une action enzymatique. Considérant qu'ERO jouent des rôles essentiels dans la destruction intracellulaire des bactéries et autres organismes envahisseurs, le système immunitaire et les molécules d'un autre corps peuvent être vulnérables aux attaques oxydatif. Si ERO sont produites dans à haute concentration, ce fait peut causer du stress oxydatif et conduire à une réponse immunitaire altérée, la perte de l'intégrité de la membrane cellulaire, altéré la fluidité membranaire, et l'altération de la communication cellulaire. Ces modifications pourraient contribuer à des troubles dégénératifs tels que le cancer et les maladies cardiovasculaires (**Calder et Jackson, 2000**).

Le rôle de stimuler le système immunitaire de la vitamine C a été récemment examiné. La vitamine C est très concentré dans les leucocytes est utilisé rapidement au cours de l'infection. En fait, il a été défini en tant que stimulant des fonctions des leucocytes, en particulier des neutrophiles et des monocytes de mouvement. Les suppléments de vitamine C ont été montré pour améliorer la chimiotaxie des neutrophiles chez des adultes sains (1-3 g/jour) et les enfants (20 mg/kg/jour) Par ailleurs, la supplémentation en vitamine C a été démontrée pour stimuler le système immunitaire en augmentant la prolifération des lymphocytes T en réponse à l'infection par augmentation de la production de cytokine et la synthèse des immunoglobulines. La vitamine C peut également jouer un rôle important dans la régulation de la réponse Inflammatoire (**Haertel, 2004**).

L'administration de vitamine C dans l'amélioration dans plusieurs composants de la réponse immunitaire humaine tels que les anti-microbicide et les activités des cellules NK, la prolifération des lymphocytes, chimiotactisme, et la réponse DHT.

Sur la base de ses propriétés immunostimulantes, la vitamine C a été postulée pour être efficace dans l'amélioration des symptômes d'infections des voies respiratoires supérieures, notamment le rhume. En outre, les concentrations plasmatiques et leucocytes tombent rapidement vitamine C avec l'apparition de l'infection et reviennent à la normale avec l'amélioration des symptômes suggérant le dosage de la vitamine C pourrait être bénéfique pour le processus de récupération. Un examen du grand nombre d'études sur un effet potentiel de la vitamine C sur les infections du rhume et respiratoires communes conclu que l'administration de plus de 1 g / jour n'a aucun effet cohérent sur l'incidence des rhumes, mais soutenu un avantage modérée sur la durée et la gravité des symptômes qui peuvent également être d'avantage économique (**Douglas, 2007**).

### **Vitamine B6**

La vitamine B6 est essentielle dans l'acide nucléique et la biosynthèse des protéines, donc un effet sur la fonction immunitaire est logique, car les anticorps et les cytokines constituées d'acides aminés et exiger que la vitamine B6 en tant que coenzyme dans leur métabolisme.

Les études humaines montrent que la carence en vitamine B6 altère la maturation et la croissance des lymphocytes, et la production d'anticorps et l'activité des cellules T. Réponse mitogénique des lymphocytes est affaiblie par l'épuisement alimentaire en vitamine B6 chez les sujets âgés et restauré par l'administration de vitamine B6. L'effet de la carence ont été observés dans une réponse d'anticorps DHT diminués, l'IL-1 , l'IL-2, les récepteurs d'IL-2, l'activité des cellules NK, et dans la prolifération des lymphocytes (**Leklem, 2001**).

Marginale carence en vitamine B6 modifie le pourcentage de cellules T auxiliaires et une légère diminution de sérum immunoglobuline D. Marginale carence en vitamine B6 chez les personnes âgées est associée à une diminution des numéros et la fonction de lymphocytes T en circulation qui peuvent être corrigées par court terme (6 semaines) supplémentation avec 50 mg de vitamine B6/jour. Diminution de la production d'IL-2, le nombre et la prolifération des lymphocytes T est observée chez les sujets soumis à l'épuisement de la vitamine B6, indiquant que la carence en vitamine B6 supprime un Th1 et favorise une activité de cytokine à médiation Th-2, alors il renverse réplétion (**Long et Santos, 1999**).

## **L'acide folique**

Folate (ou vitamine B9) joue un rôle crucial dans l'acide nucléique et la synthèse des protéines en fournissant de concert avec les vitamines B6 et B12 unités à un carbone, et donc inadéquat folate modifie de manière significative la réponse immunitaire. La carence en acide folique module la compétence immunitaire et la résistance à l'infection et affecte l'immunité à médiation cellulaire, en réduisant la proportion de lymphocytes T circulants et leur prolifération en réponse à l'activation de mitogène. Cet effet à son tour diminue la résistance aux infections.

Les données *in vitro* suggèrent que le statut en folates peut affecter le système immunitaire en inhibant la capacité de prolifération des cellules lymphocytaires TCD8 en réponse à l'activation mitogène. Cela pourrait expliquer l'observation que la carence en folate améliore la carcinogénèse, à côté de l'augmentation des dommages à l'ADN et la capacité de méthylation est altérés (**Courtemanche, 2004**).

La supplémentation en Folate des personnes âgées améliore la fonction immunitaire globale en modifiant la diminution liée à l'âge dans l'activité des cellules NK ainsi une réponse Th1 assurant une protection contre les infections. grandes prises de l'acide folique (alimentation riche en folates et les suppléments > 400 mg/jour) ont été montré dans une étude pour éventuellement nuire à la cytotoxicité des NK (**Troen et al., 2006**).

L'activité NK a été suivie dans un procès avec 60 sujets âgés sains de plus de 70 ans qui a reçu plus de quatre mois, en plus de l'alimentation normale d'une formule nutritionnelle spéciale prévoyant, entre autres nutriments, 400µ g de l'acide folique, 120UI de vitamine E et 3.8 µg de vitamine B12. Cytotoxicité des cellules NK augmenté chez les sujets complétées et diminué chez les participants non-complété. Sujets supplémentés rapporté moins d'infections, ce qui suggère que ce supplément nutritionnel augmenté l'immunité innée et assuré la protection contre les infections chez les personnes âgées (**Bunout et al., 2004**).

## **Vitamine B12**

La vitamine B12 est impliquée dans le métabolisme du carbone et il y a des interactions avec le métabolisme de folate. Dans une déficience en vitamine B12 indiquer la réaction irréversible que les formes 5-méthyltétrahydrofolate (THF) résultats dans une forme inactive de folates elle n'est pas de-méthylé par la méthionine synthétase. Le

«piégeage» de 5 méthyl THF peut se traduire par une carence en folate secondaire à une déficience en thymidine et la synthèse des purines et par la suite dans l'ADN et la synthèse d'ARN, ce qui conduit à des altérations de la sécrétion d'immunoglobulines (**Bailey et Gregory, 2006**). Une étude humaine chez les patients déficients en vitamine B12 a évalué les modifications d'indicateurs immunologiques après l'administration de la vitamine B12.

Chez ces patients, une diminution significative a été trouvée dans le nombre de lymphocytes et des cellules CD8 et dans la proportion des cellules CD4. En outre, les résultats sont montrés un taux anormalement élevé de CD4/CD8 et l'activité des cellules NK supprimé. La supplémentation en vitamine B12 a infirmé ces effets indiquent qu'il peut agir comme un agent modulateur de l'immunité cellulaire, en particulier en ce qui concerne les cellules NK et CD8.

Chez les sujets âgés (âgés >70 années) qui a reçu plus de Quatre mois, en plus de l'alimentation normale d'une formule nutritionnelle spéciale prévoyant, entre autres nutriments, 120 UI de vitamine E, 3,8 µg de vitamine B12 et 400 µg de l'acide folique, l'activité cytotoxique des cellules NK augmenté chez les sujets complété, indiquant une augmentation de l'immunité innée chez les personnes âgées.

L'adulte immunocompétent (âgés > 65 années) avec de faibles concentrations sériques de vitamine B12, avaient une réponse en anticorps réduite de vaccin pneumococcique polysaccharidique.

Ces quelques études démontrent l'importance d'un statut en vitamine B12 suffisante pour maintenir une réponse immunitaire adéquate, sur tout chez les personnes âgées qui ont un pourcentage élevé (jusqu'à 15%) de faible concentrations sériques de vitamine B12 (**Stabler et al., 1997**).

## **2.2. Oligo-éléments**

Les éléments traces (ou oligo-éléments) sont essentiels, non seulement pour leur activité antioxydante mais aussi pour leur rôle de cofacteur d'un certain nombre d'enzymes antioxydantes. La cicatrisation des plaies et la fonction immunitaire fortement dépendant d'oligo-éléments.

### Le sélénium

Le sélénium est essentiel pour la réponse immunitaire optimale et influe sur les systèmes immunitaires innés et acquis. Il joue un rôle clé dans la régulation oxydoréduction (redox) et la fonction antioxydante à travers la glutathion peroxydases qui éliminent les excès de radicaux potentiellement dommageables produites au cours du stress oxydatif.

Ainsi, le sélénium joue un rôle important dans l'équilibre de l'état redox, et en aidant à protéger l'hôte contre le stress oxydatif généré par les effets microbicides des macrophages pendant les réactions inflammatoires. Le coenzymes thiorédoxine réductase affecte la régulation redox de plusieurs enzymes clés, les facteurs de transcription et des récepteurs, y compris la ribonucléotide réductase, les récepteurs de glucocorticoïdes, la protéine anti-inflammatoire AP-1, et le facteur nucléaire kappa B (NF- $\kappa$ B), qui se lie à l'ADN et active l'expression de gènes codant pour des protéines impliquées dans la réponse immunitaire (cytokines, molécules d'adhésion).

Une carence en sélénium diminue le titres d'immunoglobulines et des aspects de l'immunité à médiation cellulaire ;s'accompagne de troubles des fonctions bactéricide et phagocytaire, diminution de la glutathion –peroxydase-sélénium dépendante , altération des fonctions macrophages. La Supplémentation en sélénium peut contrecarrer ces effets (**Wintergerst *et al.*, 2007**).

### Le zinc

Les fonctions immunitaires connexes de zinc ont été examinées au cours des dernières années. Le zinc est essentiel pour les cellules hautement proliférant, en particulier dans le système immunitaire et influence les deux fonctions immunitaires innées et acquises.

Il est impliqué dans la défense cytosolique contre le stress oxydatif (activité du superoxyde dismutase) et il est un cofacteur essentiel pour la thymuline qui module la libération de cytokines et induit la prolifération. L'apport en zinc adéquate soutient une réponse Th1, et contribue à maintenir l'intégrité de la peau et de la membrane de la muqueuse et des ions de zinc non liées exercent un effet antiviral direct sur la réplication de rhinovirus.

La supplémentation en zinc augmente les composants cellulaires de l'immunité innée (par exemple de phagocytose par les macrophages et des neutrophiles, l'activité des

cellules NK, génération de burst oxydatif, l'activité DHT), les réponses d'anticorps, et le nombre de cellules cytotoxiques TCD8 (réponseTh1) (**Fraker et King, 2004**).

La carence en zinc responsable d'anomalies de l'immunité cellulaire, involution de tissus lymphoïdes grave perturbation de la synthèse et de la maturation des LT ce aboutit à une grande vulnérabilité aux infections, diminution de chimiotactismes des neutrophiles.

### **Le cuivre**

Il a été démontré que le cuivre a un rôle dans le développement et l'entretien du système immunitaire un grand nombre d'études expérimentales ont montré que le statut de cuivre modifie plusieurs aspects des neutrophiles, les monocytes et les super oxydes dismutase. En collaboration avec la catalase et la glutathion peroxydase dans la défense antioxydante cytosolique contre ROS, le cuivre est essentiel pour la dismutation de l'anion superoxyde en oxygène et en H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et diminue les dommages aux lipides, les protéines et l'ADN.

La carence en cuivre s'accompagne d'une altération de la réponse immune, des perturbation du système réticuloendothélial et de la bactéricidie des polynucléaires et des macrophages, déficit en LT (**Pan et Loo, 2000**).

### **Le fer**

Les fonctions immunitaires connexes de fer ont fait l'objet de plusieurs commentaires depuis 2001. Le fer est essentiel pour des réactions de transfert d'électrons, la régulation des gènes, la liaison et le transport de l'oxygène, et la régulation de la différenciation cellulaire et la croissance cellulaire. Le fer est un élément essentiel de peroxyde et générer l'enzyme d'oxyde nitrique.

Il est impliquée dans la régulation de la production et le mécanisme d'action des cytokines, et dans l'activation de la protéine kinase C, ce qu'est essentiel pour la phosphorylation des facteurs régulant la prolifération cellulaire. En outre, le fer est nécessaire pour l'activité de myéloperoxydase qui est impliqué dans le processus de destruction des bactéries par les neutrophiles par la formation de radicaux hydroxyles hautement toxiques.

Le déficit en fer majore la morbidité par complication infectieuse en lieu avec de multiples altérations immunitaires touchant principalement les LT (moins de prolifération) mais aussi les phagocytes (réponse oxydative réduite) et les NK (moins d'activité cytolytique).

La surcharge en fer induit une dysimmunité, accroît l'activité des LT suppresseurs (CD8), réduit la prolifération des LTh et altère la production des immunoglobulines.

Par conséquent, toute modification de l'homéostasie du fer cellulaire soit à une carence ou de surcharge a des conséquences défavorables fonctionnelles sur le système immunitaire (**Weiss, 2004**).

### **Le manganèse**

Le manganèse catalyse un très grand nombre de processus biologiques dont dépend l'équilibre de notre santé, ce qui explique la quantité d'indications de cet élément. Le manganèse active le superoxyde dismutase, impliquée dans les mécanismes de protection contre les radicaux libres.

L'action bénéfique du manganèse a été étudiée dans de nombreuses déficiences, dont la faiblesse immunitaire, commune à de nombreuses maladies, où il semble indispensable à la synthèse des anticorps.

La supplémentation de manganèse a été montrée pour améliorer les cellules NK et les macrophages (**Valdisalici et al., 2004**). Effets de ces micronutriments sur la fonction immunitaire sont brièvement résumés dans le tableau (**Tab 3**).

**Tableau.3** : Effets de certains nutriments sur la réponse immunitaire (**Burk et Levander, 2006**).

Des éléments nutritifs	Effets
Vitamine A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Améliore la fonction de barrière intestinale.</li> <li>• Maintient la production des sécrétions des muqueuses.</li> <li>• Protège contre les dommages oxydatifs (sous forme <math>\beta</math>-carotène).</li> <li>• Améliore la réponse immunitaire aux antigènes.</li> </ul> <p><b>Carence:</b> augmentation de la morbidité et de la mortalité, la gravité des infections , réduction du nombre de lymphocytes, une réduction du poids des organes lymphoïdes.</p>
Vitamine C	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Protège contre les dommages oxydatifs.</li> </ul> <p><b>Carence:</b> diminution de la résistance à l'infection et le cancer; diminué le type de réponse d'hypersensibilité retardé; altération de la cicatrisation.</p>
Vitamine B12	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Requis pour l'acide nucléique et la synthèse des protéines (avec des implications rapide pour la réponse immunitaire cellulaire aux antigènes).</li> </ul> <p><b>Carence:</b> lymphopénie; une réduction du poids de tissu lymphoïde; réponses réduits aux mitogènes; Carences générales de l'immunité à médiation cellulaire; réduit la réponse d'anticorps.</p>
vitamine B12*	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Requis pour l'acide nucléique et la synthèse des protéines.</li> <li>• Médie une variété de réponses immunitaires, y compris l'immunité à médiation cellulaire et humorale.</li> </ul> <p><b>Carence:</b> déprimé réponses immunitaires, y compris de type retardé réponse d'hypersensibilité et la prolifération des lymphocytes T.</p>
Vitamine E	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agit comme un puissant antioxydant, réduit la peroxydation des membranes cellulaires.</li> </ul> <p><b>Carence:</b> rare chez les humains (sauf secondaire à la malabsorption des graisses); réduit la réponse immunitaire, l'anémie, la carence en résorption fœtale induite expérimentalement.</p>

Des éléments nutritifs	Effets
Folate (B9)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Requis pour l'acide nucléique et la synthèse des protéines.</li> <li>• Médie une variété comprenant les réponses immunitaires à médiation cellulaire et l'immunité humorale.</li> </ul> <p><b>Carence:</b> déprimé les réponses immunitaires, y compris réponse d'hypersensibilité de type retardé et la prolifération des lymphocytes T.</p>
Fer	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Est fondamental pour le développement normal du système immunitaire.</li> <li>• Permet bon fonctionnement des enzymes impliquées dans la synthèse de l'acide nucléique et la réplication cellulaire.</li> <li>• Médiateur composantes de la réponse inflammatoire.</li> </ul> <p><b>Carence:</b> capacité réduite pour une réponse immunitaire adéquate, telle que mesurée par: diminué réaction d'hypersensibilité de type retardée, mitogène réactivité, et l'activité des cellules NK; diminution de l'activité bactéricide des lymphocytes; les niveaux d'IL-6 inférieurs.</p>
Sélénium	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Permet bon fonctionnement des enzymes impliquées dans la drogue / chimique métabolisme et d'autres processus.</li> <li>• Agit comme un antioxydant; protège les cellules contre les dommages oxydatifs.</li> </ul> <p><b>Carence:</b> la suppression de la fonction immunitaire; augmentation de l'incidence du cancer et cardiomyopathie chez les populations souffrant de maladies chroniques.</p>
Zinc	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Permet bon fonctionnement des enzymes impliquées dans la synthèse de l'acide nucléique et la réplication cellulaire.</li> <li>• Améliore la fonction de la barrière intestinale.</li> <li>• l'immunité non spécifique de médiateur, comme les neutrophiles et les cellules NK.</li> <li>• A un rôle dans l'équilibre des fonctions de lymphocytes T auxiliaires.</li> </ul> <p><b>Carence:</b> une susceptibilité accrue à la diarrhée infectieuse, ont augmenté diarrhéiques et la morbidité respiratoire.</p>

### **2.3. Les probiotiques, prébiotiques et les fibres alimentaires**

Les probiotiques les plus largement utilisés, sont définis comme des microorganismes vivants qui, ingérés en quantités suffisante, affectent de façon bénéfique la santé de la personne qui les consomme.

Des bactéries appartenant pour la plus part aux genres *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* (*bifidus*) y sont retrouvées mais aussi des levures comme *Saccharomyces boulardii*.

Les effets biologiques des probiotiques varient selon la nature et des quantités des bactéries consommées et selon l'état de l'organisme receveur les effets démontrés sont principalement :

- la prévention de la colonisation intestinale par des pathogènes.
- amélioration de différents aspects de la réponse immunitaire innée et acquise avec, en particulier, l'augmentation des activités des phagocytoses et de bactéricidie des monocytes et des polynucléaires, l'activation *ex vivo* de la sécrétion de cytokines TH1 (IFN- $\gamma$ , INF- $\gamma$ , IL1).
- la stimulation de la réponse immunitaire systémique par le biais de l'activation du système de défense intestinale.

Ainsi, la plupart des études, allant de la cellule isolée à l'essai clinique, montre qu'ingérer des microorganismes à l'activité probiotique a un effet sur le système immunitaire. Cet effet est généralement modeste et, selon le contexte, peut exercer en sens opposé : par exemple, les effets sur la balance Th-1/Th-2 qui peut orienter vers une réponse Th-1 ou vers une réponse Th-2 selon les circonstances. La caractérisation de cet effet demande des approches méthodologiques spécifiques, puissantes et complémentaires associant l'analyse de la fonction cellulaire, de la production cytokinique et de l'expression génique.

Cependant la relation entre un effet biologique sur l'immunité quel qu'en soit le sens, et un effet santé reste à démontrer aussi bien chez les sujets sains que dans les conditions pathologique.

Les prébiotiques sont présents dans le régime alimentaire normal pour des apports de 2-10g/jour. Ils comprennent l'inuline, des fructo-oligo-saccharides et des galacto-oligo-saccharides, le lactulose.

Les prébiotiques modifient la composition du microbiote intestinal, les proportions de bifidobactéries et les lactobacilles sont augmentées. La fibre alimentaire telle que la cellulose et l'amidon résistant comprend certains prébiotiques.

Les prébiotiques de fibres alimentaires ont en commun le fait qu'ils ne sont pas hydrolysés dans l'intestin grêle et le côlon atteint. Là, ils servent de sources d'énergie et de carbone pour la microflore du côlon et augmentent ainsi la masse bactérienne dans l'intestin. Les prébiotiques augmentent spécifiquement le nombre de microorganismes bénéfiques dans le côlon. En plus de ces changements, les prébiotiques améliorent les réponses immunitaires contre des pathogènes, réduisent les réponses inflammatoires de l'intestin, et inhibent la production de cytokines pro-inflammatoires.

Il a été montré qu'un mélange de prébiotiques réduit significativement l'incidence de la dermatite de contact chez les nourrissons atopiques (**Gill, 2008**).

### III. MALNUTRITION ET SYSTEME IMMUNITAIRE

#### 1. Définition de malnutrition

La malnutrition consiste en un déficit, un excès ou un déséquilibre de composants essentiels à un régime équilibré. Ce problème peut être relatif aux macronutriments (glucides, protéines, lipides) ou au micro éléments (électrolytes, sels minéraux, vitamines).

La dénutrition et la surnutrition sont des formes de malnutrition (**Fig.7**). Une alimentation insuffisante résultant d'un régime inadéquat ou d'une maladie affectant l'appétit et l'assimilation des nutriments ingéré est qualifiée de dénutrition, tandis que la sur nutrition désigne l'ingestion systématique d'une plus grande quantité de nourriture que nécessaire, comme dans les cas d'obésité.

La dénutrition existe non seulement dans les pays en développement, mais aussi dans les pays développés .Elle est généralement constatée chez les classes défavorisées ainsi que chez des personnes atteintes de maladies graves ou chroniques ( **Sharon et al., 2011**).

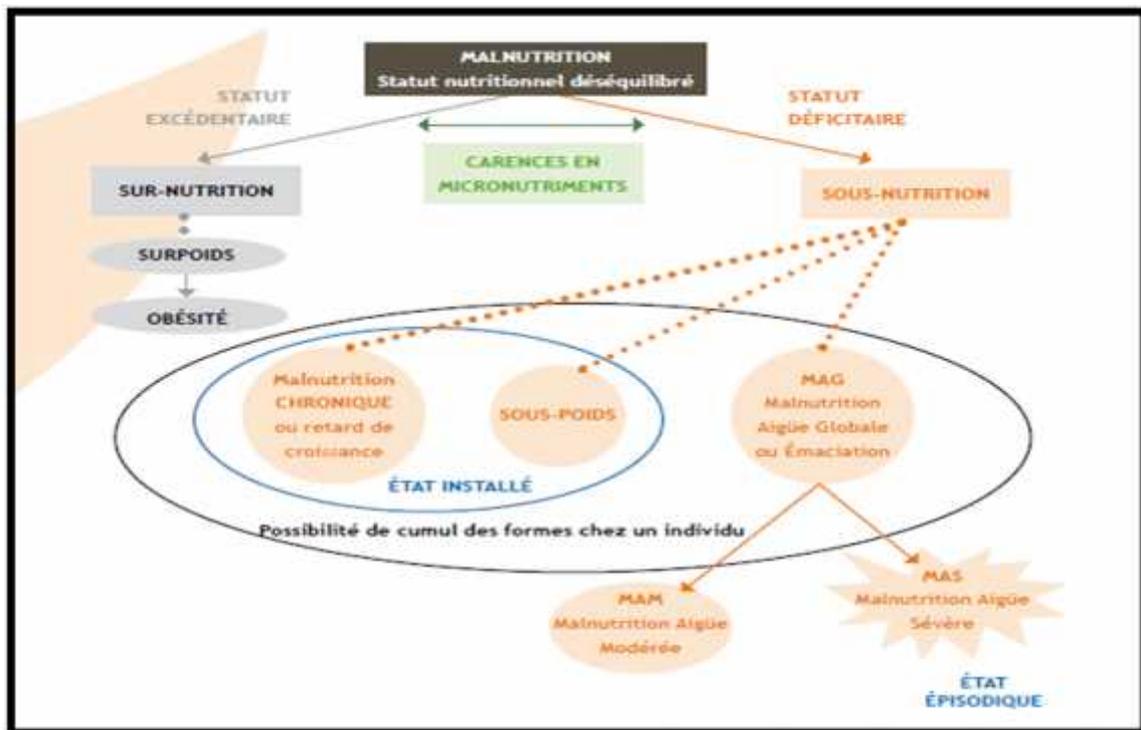


Figure.7 : Les formes de la malnutrition (Gregor et al., 2000).

## **2. Types de malnutrition**

### **2.1. Malnutrition protéino-énergétique**

La malnutrition protéino-calorique (aussi appelée malnutrition protéino-énergétique) est la forme la plus courante de dénutrition et peut résulter de facteurs primaires ou secondaires.

La malnutrition protéino-calorique (MPC) primaire apparait si les besoins nutritionnels ne sont pas comblés, sa variante secondaire découle, quant à elle, d'une modification ou d'une anomalie de l'ingestion, de la digestion, de l'absorption ou de métabolisme, Même si l'apport alimentaire est suffisant dans des conditions normales, il ne permet pas de répondre aux besoins des tissus. La malnutrition secondaire peut être due à une obstruction gastro-intestinale, à une intervention chirurgicale, à un cancer, au syndrome de malabsorption, à des médicaments ou à une maladie infectieuse. Elle est aussi qualifiée de malnutrition propre à la maladie.

La malnutrition protéino-calorique peut être causée par un régime pauvre en protéine, qui généralement, s'avère aussi faible en vitamines et minéraux essentiels. La plus part des clients malades souffrants de malnutrition combinent ses formes primaire et secondaire.

#### **✓ Cachexie et kwashiorkor**

La cachexie et le kwashiorkor sont les formes les plus graves de la malnutrition protéino-calorique, elles touchent le plus souvent des enfants dans les pays en développement. La cachexie se caractérise par une atrophie généralisée des tissus adipeux et des muscles, les personnes qui en sont atteintes semblent souvent décharnées ou émaciées, mais peuvent afficher un taux de protéine sérique normale. Le kwashiorkor est causée par une carence en protéine et s'accompagne spécifiquement d'œdème et de bas taux de protéines sériques.

Le kwashiorkor avec œdème est la forme combinée de cachexie et de kwashiorkor. Il se manifeste par une importante émaciation des tissus, la perte de graisse dermique et la déshydrations. (**Sharon *et al.*, 2011**).

✓ **Marasme**

Dans la majorité des pays, le marasme deuxième forme grave de malnutrition protéino-énergétique (MPE) est maintenant beaucoup plus répandu que le kwashiorkor. Le marasme est lié à un déficit de nourriture en générale, donc d'énergie. Il peut survenir à tout âge jusque vers 3 1/2 ans, mais contrairement à kwashiorkor, il est plus fréquent avant l'âge de 1 an. Le marasme est une forme de famines et ses causes sont innombrables (Michael, 2001).

✓ **kwashiorkor marasmique**

Malnutrition mixte est caractérisée par un déficit aussi bien énergétique que protéique, (Tab.4) (Badji, 1995).

**Tableau4** : Caractéristiques des deux principales formes de malnutrition (Cheung, 1994).

	<b>Marasme</b>	<b>Kwashiorkor</b>
<b>Carence</b>	<b>Quantitative(énergie)</b>	<b>Qualitative(proteins)</b>
<b>Signes essentiels</b>		
Perte de poids	+++	+
Fonte du tissu adipeux	+++	+
Amyotrophie	+++	+
Œdèmes	0	+++
Dermatose	0	+++
<b>Signes non essentiels</b>		
Diarrhées	+	+++
Hépatomégalie	+/-	+++
Atrophie intestinale	++	++
<b>Signes biochimiques</b>		
Hypo albuminémie	0	+++
Enzymes pancréatiques sériques	Normales	Augmentées
Hypo insulínisme	++	+/-
Métabolisme	Auto-cannibalisme	Anti-cannibalisme

## **2. 2. Malnutrition en micronutriments**

La malnutrition en micronutriments est provoquée par une alimentation inadéquate ou qui est sévèrement déséquilibrée du fait d'une quantité insuffisante de micronutriments.

Chez les adultes, la malnutrition provoque la perte de poids et une faiblesse physique. Les enfants risquent plus de souffrir de sous-alimentation et de malnutrition en micronutriments que les adultes parce qu'ils ont davantage besoin de nutriments par unité d'aliment du fait de leur croissance rapide et de petitesse de leur estomac, (voir les besoins nutritionnelles) (FAUN, 2002).

## **2. 3. Surnutrition**

La suralimentation (ou surnutrition) est défini comme la consommation excessive des éléments nutritifs et de la nourriture au point auquel la santé est compromise. La surnutrition peut se développer en obésité, chez les adultes comme chez les enfants, qui augmente le risque d'états de santé sérieux, y compris la maladie cardio-vasculaire, l'hypertension, le cancer, et le diabète de type 2.

Il faut éviter ces deux formes de malnutrition, sous-alimentation et suralimentation chez l'homme.

## **3. Les causes de malnutrition**

Il existe de nombreuses raisons qui font qu'un enfant ou un adulte devient dénutri (Fig.8). Ces causes varient d'un individu à l'autre, mais on peut les diviser en deux types : primaires et secondaires.

La primaire, aussi appelée exogène est celle qui a une origine environnementale, à savoir qu'elle est liée à des règles diététiques incorrectes, par rapport à la quantité, type, préparation ou hygiène des aliments que l'on consomme.

La secondaire, ou endogène, a une origine physiologique et apparait quand les fonctions digestives d'absorption, de transport ou de métabolisme cellulaire sont perturbées : elle est propre aux personnes qui présentent des maladies ou des anomalies affectant l'appareil digestif ou excréteur, comme le sont les entéropathies, les insuffisances rénales, les gastro-entérites, etc.

La malnutrition peut être aussi cataloguée en diverses classes, suivant qu'elle est due à une déficience, un excès ou déséquilibre de nutriments. Enfin les déséquilibres nutritionnels mixtes, ou un manque de nutriment déterminés coexiste avec l'excès d'autre ; chacune de ces altération présente à son tout différentes variations en fonction de la durée et du niveau d'intensité de leur manifestation (**Charles et al., 2003**). (**Tab.5**) énumère les situations augmentant le risque de malnutrition.

**Tableau 5** : Etats augmentant le risque de malnutrition (**Sharon, 2011**).

<ul style="list-style-type: none"><li>-Démence.</li><li>-Alcoolisme chronique.</li><li>-Régime draconien en vue de prendre de poids.</li><li>-Troubles de la déglutition (par ex: les cancers de la tête et du cou).</li><li>-Mobilité réduite limitant l'accès à la nourriture ou sa préparation.</li><li>-Pertes de nutriments dues à la malabsorption, à la dialyse, à des fistules des plaies.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-Médicaments à propriétés anti-nutritionnelles ou cataboliques comme les corticostéroïdes et les antibiotiques oraux.</li><li>-Besoins excessif de nutriments du à l'hyper- métabolisme ou à un stress comme une infection, une brûlure, un trauma ou la fièvre.</li><li>-Absence d'ingestion par voie orale ou intraveineuse (I.V.) standard (5% de dextroset pendant 10 jours (adultes) ou 5 jours (personnes âgées).</li></ul>
--	---

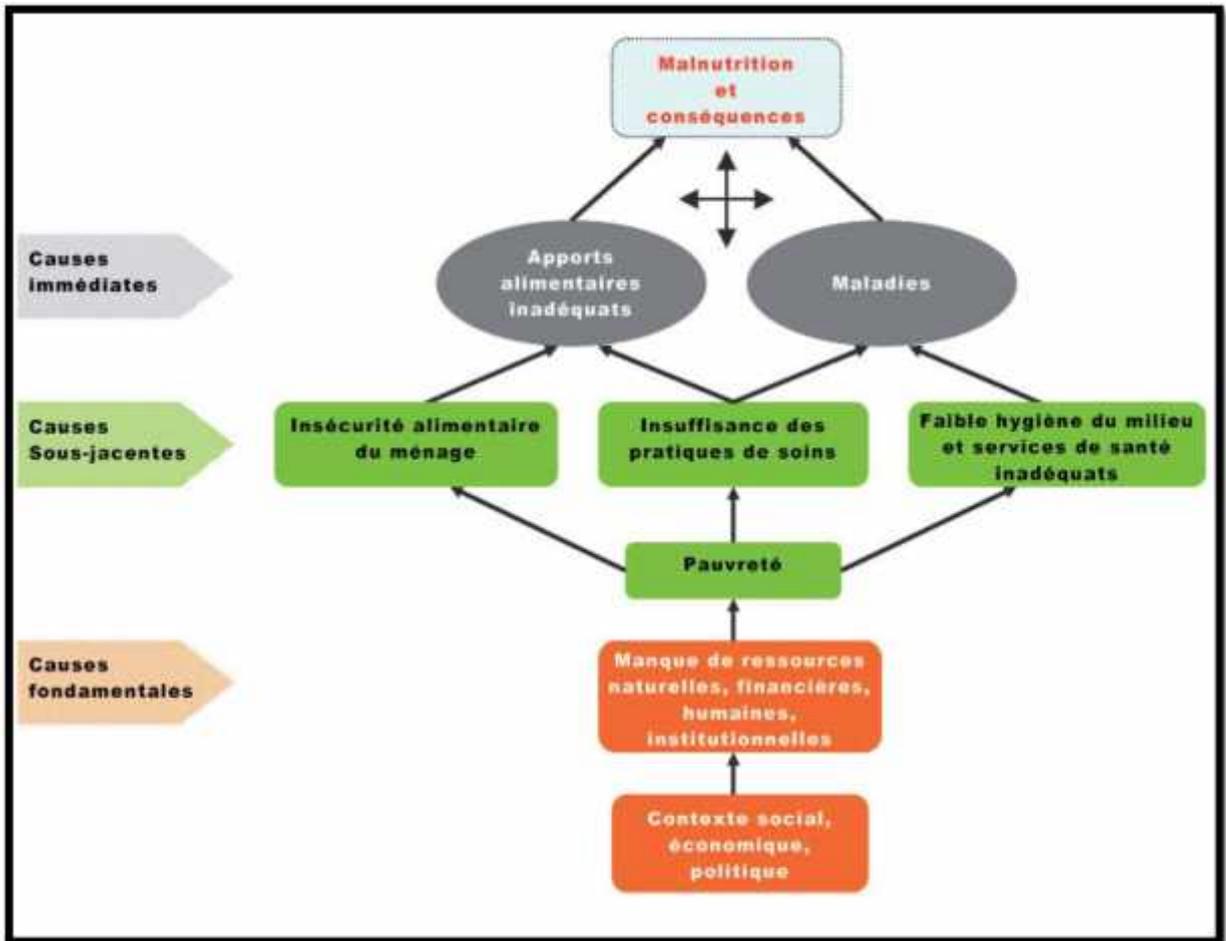


Figure. 8 : Modèle causale de malnutrition (Fogel, 1993).

#### 4. Effet de malnutrition sur le système immunitaire

##### 4.1. MPE et immunité

La malnutrition est un syndrome de morbidité grave et une complication liée à la maladie qui affecte le fonctionnement du système immunitaire et par conséquent exerce un impact sur la capacité de survie et sur la qualité de vie.

L'apport journalier d'une alimentation équilibrée riche en macro et micronutriments (dont les fruits et les légumes) est important car il permet de développer la résistance de l'organisme aux maladies et de préserver ainsi la santé.

La MPE altère profondément l'immunité cellulaire provoquant un déficit quantitatif (déplétion des zones thymo-dépendantes et lymphocytaires) et qualitatif (altération des fonctions des lymphocytes T et des fonctions des macrophages et polynucléaires), le retentissement sur l'immunité humorale est en plus inconstant (Boulétreau, 1997)

#### **4.1.1. MPE et immunité spécifique**

##### **MPE et immunité à médiation cellulaire**

La MPC a un impact sur certains systèmes de défense de l'organisme, le plus important est une inhibition de l'immunité à médiation cellulaire, secondaire à une diminution de la maturité fonctionnelle de LT différenciés (**Fig.9**).

Le nombre total des lymphocytes peut être normale mais la proportion des cellules T matures est diminuée et celle de lymphocytes nuls (non-B ; non-T) est augmentée. Il y a de plus une augmentation des cellules exprimant la désoxy-nucléotidyl-transférase terminale TDT, ce qui est un signe d'immaturité des lymphocytes T.

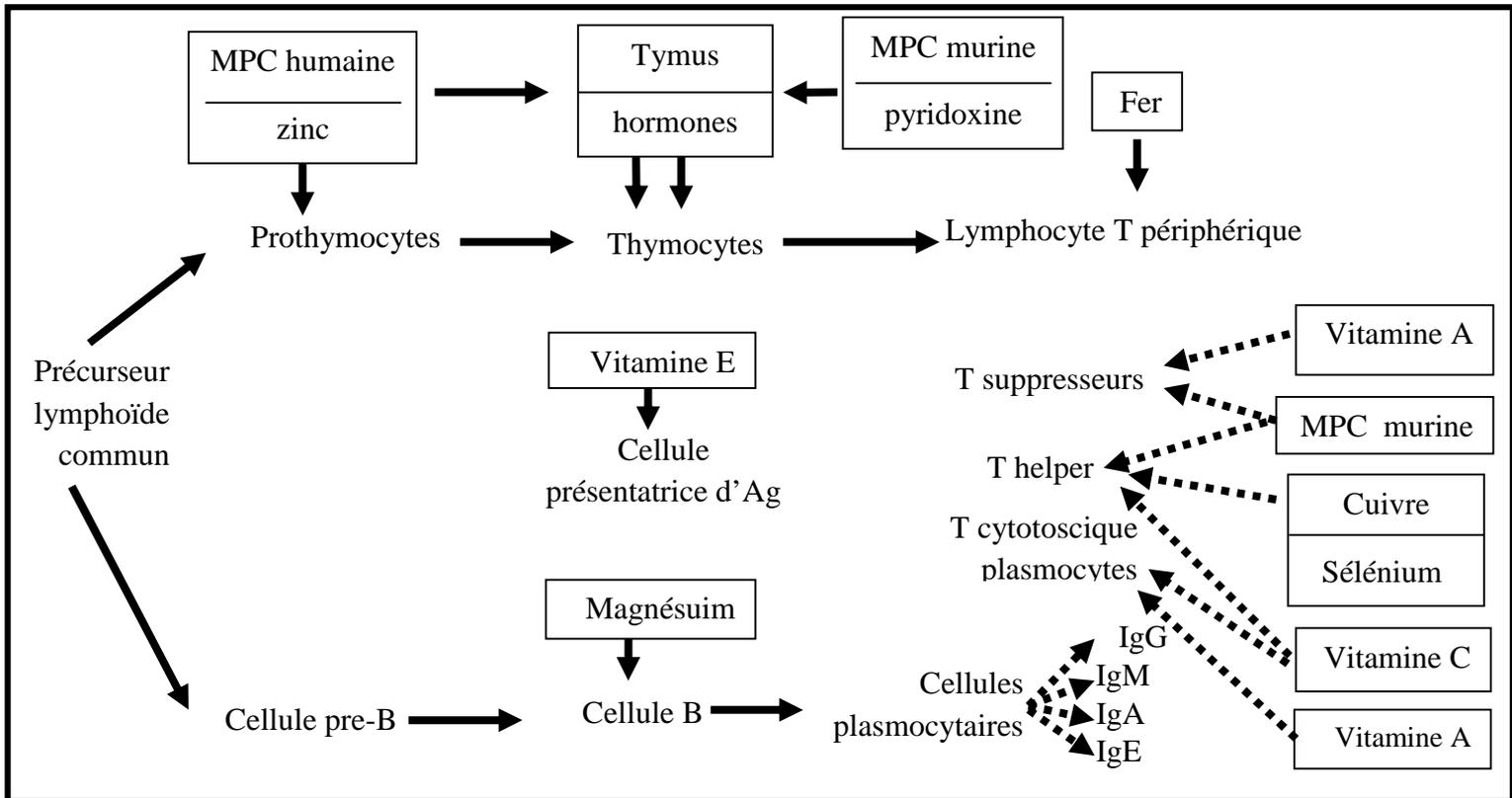
Les cellules nules pourraient donc constituer des cellules précurseurs qui ne peuvent plus se différencier en lymphocytes T matures par suite de l'atrophie de thymus et de la diminution de facteur thymique sérique.

Les fonctions dépendantes des LT comme les réponses prolifératives aux mitogènes, sont nettement diminuées. Une des manifestations de ce déficit observé au cours de MPC est la négativité des tests antigéniques cutanés mettant en jeu une hypersensibilité retardée comme la tuberculine.

Le défaut de maturation des LT a lieu dans le thymus, où l'induction de la maturation des LT a normalement lieu. On ne connaît pas le mécanisme avec certitude, mais on suspecte un déficit en hormones thymiques normalement responsables de la maturation des LT.

Le typage des sous-populations T met en évidence la diminution prononcée de la population T4 (auxiliaires –indicateurs), ce qui a été également associé à une diminution pour l'activation et la prolifération à cellule T, et la stabilité relative des lymphocytes T8 (cytotoxiques-suppresseurs) et par conséquent la réduction du rapport T4/T8.

Le déficit fonctionnel des cellules T se traduit par une faible production de lymphokines, d'interféron (IFN ) et l'interleukine-2 .Il y a un consensus général que les choses comme le nombre de CD, la production des cytokines et la capacité de déclencher la prolifération de lymphocytes T mémoires spécifiques de l'antigène sont significativement affectées par la dénutrition (**Abe et al., 2003**).



**Figure 9** : Localisation des effets spécifiques des aliments sur le réseau immunitaire (Moselio *et al.*, 1999).

Le déficit de l'immunité à médiation cellulaire est une cause de susceptibilité des patients atteints de MPC aux infections à germe intracellulaire comme la tuberculose, et les maladies virales comme la rougeole.

#### **MPE et immunité à médiation humorale**

Les lymphocytes B et les immunoglobulines ont le taux normal, ou cours de la MPC, on observe une diminution de la production de certains anticorps, de nombreux antigènes agissent sur la cellule T qui facilite la réponse de la LB.

De la même façon, le passage de la production d'IgM en IgG dépend des LT ; un défaut de cette transformation se reflète par la persistance d'anticorps IgM de faible affinité.

Chez le patient dénutrit, certains vaccins n'induisent pas une bonne production d'anticorps (vaccin typhique O, vaccin vivant de la polio), alors que d'autres entraînent une bonne réponse (tétanos, variole). Par conséquent, l'état nutritionnel d'une population doit être pris en compte quand on envisage une campagne de vaccination, car la réponse antigénique n'est pas toujours assurée. Une autre anomalie observée au cours des états de malnutrition, est un défaut de sécrétion des IgA sécrétoires par les muqueuses (**Moselio et al., 1999**).

#### **4.1.2. MPE et immunité non spécifique**

Les facteurs non spécifiques tels que peau, muqueuses, mucus, cils, phagocytes, système de complément, protéines inflammatoires, lysozyme, cytokines et interféron (IFN) sont aussi perturbés au cours de la MPE.

Les modifications tissulaires peuvent contribuer à rendre inefficaces les barrières physiques opposées à l'entrée des pathogènes et favoriser une dissémination plus facile de l'infection.

Chez l'enfant marastique, il existe une diminution des populations villositaires intestinales avec insuffisance du renouvellement cellulaire et diminution du nombre de lymphocytes épithéliaux.

Aussi au cours de MPC, le système du complément est diminué, la voie classique et la voie alterne sont les deux touchées, surtout cette dernière. Toutes les fractions de complément sont diminuées dans le plasma et une diminution de leurs activités, surtout la fraction C3 joue un rôle important dans l'amplification de la réponse immunitaire (**Moselio et al., 1999**).

Ces modifications peuvent s'expliquer par la baisse de synthèse protéique mais également par une consommation accrue du fait des infections et de l'accumulation des produits antigéniques.

Les phagocytes constituent une importante barrière primaire contre la dissémination de l'infection. Les patients atteints de MPE montrent un léger retard et une diminution de la mobilisation des monocytes.

Le chimiotactisme des leucocytes est réduit chez l'enfant malnourri, il existe plusieurs déficits dans l'explosion métabolique post-phagocytaires de l'activité oxydative et glycolytique, et la destruction intracellulaire des bactéries ingérées est réduite.

Chez certains sujets l'activité bactéricide intracellulaire peut être très anormale, comme dans les granulocytopathies héréditaires. Il a été constaté, chez des malades dénutris.

Une diminution de la production de lysozyme et des pyogènes endogènes. La réponse immunitaire dépend beaucoup des médiateurs solubles libérés par les leucocytes activés (cytokines). Les cytokines leucocytaires peuvent être subdivisées en monokines et en lymphokines selon qu'elles sont respectivement produites par les monocytes/macrophages et les lymphocytes.

Elles jouent un rôle important dans la régulation immunitaire grâce à des ajustements biochimiques, métaboliques et hormonaux. Le niveau d'apport nutritionnel modifie la production des cytokines jouant ainsi un rôle immun régulateur.

Au cours de la MPE la production des cytokines, interleukine-1 (IL-1) et TNF (tumor necrotizing factor) par les macrophages activés a l'occasion d'une agression bactérienne est altérée (**Tab. 6**) (**MUÑOZ *et al.*, 1995**).

**Tableau 6:** Récapitulatif des effets de la malnutrition sur le système immunitaire (**MUÑOZ *et al.*, 1995**).

<b>Organes Lymphoïdes</b>	Thymus	↓↓↓
	Amygdales	↓
	Plaques de Peyer	↓
<b>Peau</b>	Hyper sensibilité retardé (HSR)	↓
<b>Immunité Humorale</b>	Complément (fraction C3)	↓↓↓
	Immunoglobulines	→
	Immunoglobulines sécrétoires	↓
	Autres substances	→
<b>Immunité Cellulaire</b>	Phagocytose	↓
	Bactéricides	↓
	Lymphocytes B	→
	Lymphocytes T(T4 ou Helper)	↓
	Lymphocytes T immatures	↓
<b>Hormones Thymiques</b>	Thymuline(FTS-Zn)	↓↓
<b>Cytokines</b>	Interféron (INF)	↓
	Interleukine 1	↓

Interleukine 2	⇒
Interleukine 6	⇒
Facteurs de migration (MIF)	↙
Facteurs cytotoxiques (TNF ou cachexie)	↙

#### 4.2. Surnutrition et immunité

L'obésité est un trouble de l'équilibre énergétique dans lequel l'apport en énergie admissible est supérieure à la dépense d'énergie, l'obésité est liée à une grande variété de problèmes de santé, y compris l'hypertension, les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2, maladies du foie et de la vésicule biliaire, l'arthrose, l'apnée du sommeil et certains types de cancers.

Les personnes obèses ont montré une sensibilité accrue aux infections et une mauvaise cicatrisation suivant les procédures chirurgicales. La consommation excessive de lipides et de nombreux micronutriments est connue pour avoir des conséquences néfastes sur les différentes composantes du système immunitaire. **(Samartin et Chandra, 2001).**

L'obésité était associée à un état inflammatoire chronique infra clinique concernant principalement le tissu adipeux blanc, caractérisé chez le sujet obèse par une infiltration de macrophages entre les adipocytes. Il est caractérisé par un excès de production d'adipokines responsable d'une activation anormale de certaines voies de signalisation intracellulaire de la réponse inflammatoire.

La leptine est à l'interface du système métabolique et immun. Principalement produite par le tissu adipeux, elle régule la fonction neuroendocrine, l'homéostasie énergétique, l'hématopoïèse et l'angiogenèse mais cette adipocytokine est aussi un médiateur important des processus inflammatoires **(Cava et Matarese, 2004).**

En effet, les souris déficientes en leptine (ob/ob) ou en leptine récepteur (db/db) présentent un panel d'anomalies immunitaires. Les souris ob/ob ont un thymus involué, des défauts dans la réponse des cellules T, ainsi qu'une capacité réduite des cellules dendritiques à présenter l'antigène aux cellules T.

De plus, chez l'homme la déficience congénitale en leptine entraînant l'obésité, est associée à une lymphopénie et une diminution de la réponse T. Elle agit sur le système immunitaire aussi bien inné qu'adaptatif (**Fig.11**) (**Farooqi et al., 2002**).

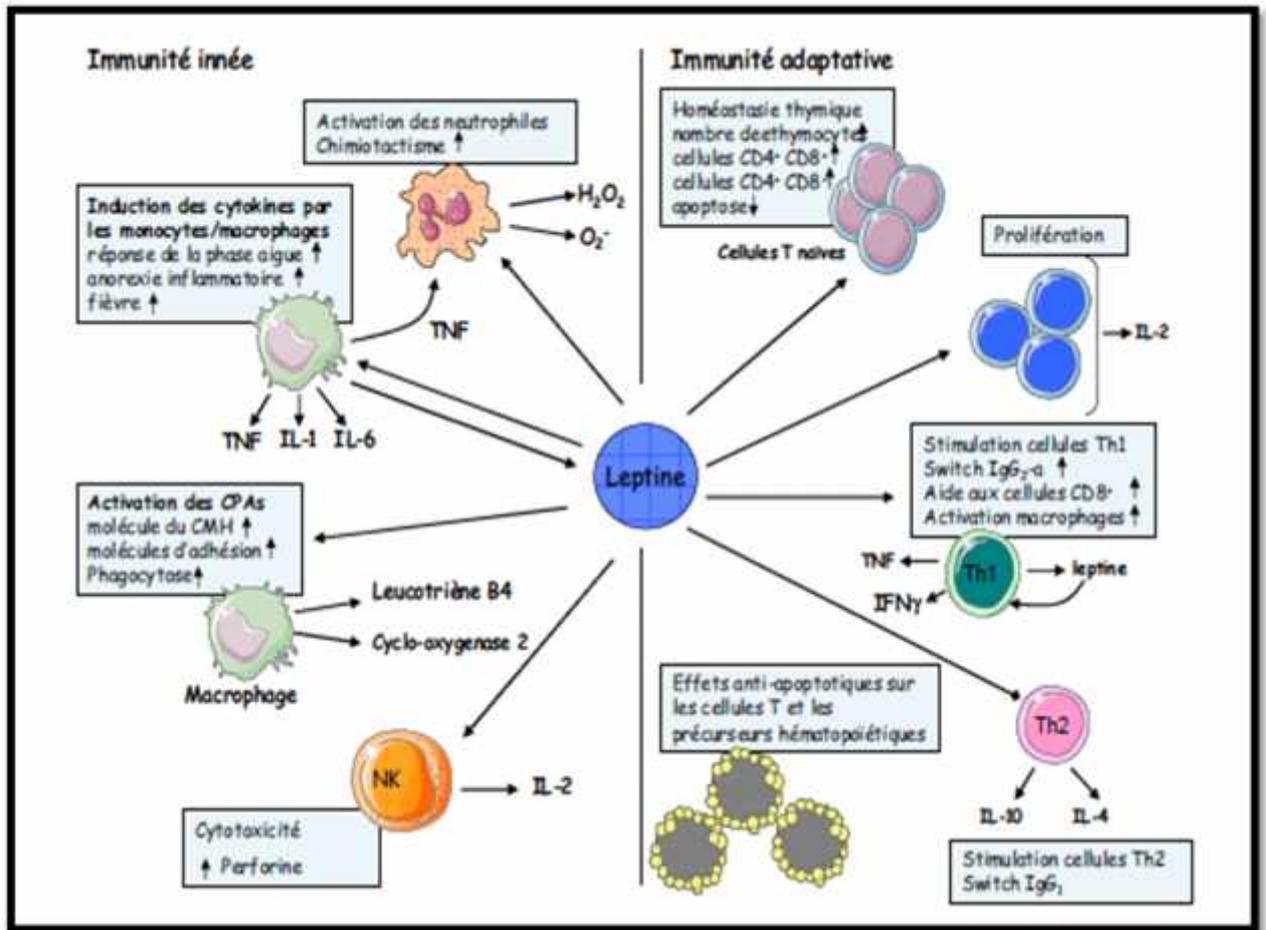
Au niveau de l'immunité innée, elle est susceptible de réguler l'activation des neutrophiles en augmentant le chimiotactisme et l'activation des cellules présentatrices d'antigène par l'expression accrue des molécules du CMH, et des molécules d'adhésion de la phagocytose. D'autre part, elle va moduler la production macrophagique de cytokines pro-inflammatoires comme  $TNF\alpha$ , IL-1 et IL-6 et jouer un rôle sur la cytotoxicité en augmentant la production de perforine par les cellules NK.

Au niveau de l'immunité adaptative, la leptine régule la prolifération des cellules T notamment naïves et inhibe leur apoptose. Elle peut aussi influencer la réponse Th1/Th2 en stimulant la production de cytokines Th1 ( $IFN\gamma$ , IL-2) et en inhibant la production de cytokines Th2 (IL-4).

Enfin, les lymphocytes T et B expriment constitutivement de faibles taux du récepteur à la leptine. Cette expression est régulée de manière positive (en terme de pourcentage de cellules positives et de densité du récepteur) en réponse à l'activation des cellules B, T et des macrophages.

De plus, les souris db/db montrent une capacité proliférative des  $CD4^+$  réduite comparées aux hétérozygotes, ce qui suggère que le récepteur à la leptine est important pour la prolifération et l'expansion des  $CD4^+$  lors de la stimulation médiée par le TCR.

Cependant, malgré les données in vitro, les résultats sur les modèles animaux et l'évidence d'un effet pro-inflammatoire, la manière dont la leptine influence les réactions inflammatoires chez l'homme reste encore à élucider (**Tilg et Moschen, 2006**).



**Figure. 11:** Effets de la leptine sur le système immunitaire d'après (Cava et Matarese, 2004).

Les personnes obèses peuvent présenter une sensibilité accrue à diverses infections. Certaines études épidémiologiques ont montré que les patients obèses ont une incidence plus élevée des infections nosocomiales postopératoires et d'autres par rapport aux patients de poids normal (Yoshida *et al.*, 2009).

L'obésité a été liée à une mauvaise cicatrisation de la plaie et la présence accrue d'infections de la peau (Ploix *et al.*, 2001).

## 5. Malnutrition et infection

La dénutrition affaiblit le système immunitaire et permet aux agents pathogènes de se multiplier, privant l'organisme de nutriments essentiels.

L'insuffisance de l'apport énergétique ou en micronutriments compromet le système immunitaire, ce qui augmente la vulnérabilité aux maladies infectieuses et chronique.

La dénutrition cause un affaiblissement général de l'organisme qui peut conduire à une augmentation de la fréquence de nouveaux cas de maladies infectieuses (**Programme alimentaire mondiale, 2008**).

### **5.1. Effet de la malnutrition sur la résistance aux infections**

Un nombre considérable d'ouvrages et d'études documentés sur des animaux de laboratoire et sur des êtres humains démontrent que les maladies de carences alimentaires peuvent réduire la résistance de l'organisme face aux infections et avoir un impact négatif sur le système immunitaire.

Chez un sujet souffrant de malnutrition, certains mécanismes de défenses naturelles de l'organisme sont altérés et ne fonctionnent donc pas correctement. Des enfants atteints de kwashiorkor, par exemple, sont incapables de fabriquer des anticorps suite à une vaccination contre la typhoïde ou la diphtérie toxoïde.

Après une thérapie protéique, ils peuvent à nouveau réagir correctement. De la même façon, des enfants souffrant de malnutrition protéique ont une réaction immunitaire défectueuse quand on leur inocule le vaccin contre la fièvre jaune. Les enfants souffrant de kwashiorkor et marasme nutritionnel montrent une inhibition de réaction agglutinante face à l'antigène de choléra.

Ces études démontrent assez clairement qu'un organisme souffrant de malnutrition est moins apte à se défendre contre l'infection. Un autre mécanisme de défense en rapport avec la nutrition a été étudié : la leucocytose (production accrue de globules blancs) et la phagocytose (destruction des bactéries par les globules blancs).

Les enfants souffrant de kwashiorkor ont un taux de leucocytes plus bas que la normale en présence d'une infection. Plus importante encore, est la diminution chez les sujets souffrant de malnutrition de l'efficacité de la phagocytose par les leucocytes polynucléaires supposés réagir en cas d'attaques bactériennes.

Dans les cas de malnutrition, ces cellules semblent avoir une capacité bactéricide intracellulaire moindre. Bien que les enfants atteints de malnutrition aient fréquemment des

taux d'immunoglobulines élevés (sans doute liés à la récurrence des infections), ils peuvent aussi avoir un affaiblissement de l'immunité à médiation cellulaire. Dans une étude récente, l'importance de cet affaiblissement était directement liée à la gravité de la malnutrition protéino-énergétique.

Les taux de transferrines sériques sont également bas chez ceux souffrent d'une malnutrition MPE avancée, et ils mettent souvent beaucoup de temps à retrouver un taux normal, même après un régime alimentaire correct.

Un tout autre type d'interaction entre nutrition et infection peut être observé dans les effets de certaines maladies de carence sur l'intégrité des tissus. La réduction de l'intégrité de certaines surfaces épithéliales, et de façon notable la peau et les membranes muqueuses, diminue la résistance aux invasions et favorise l'accès aux organismes pathogènes.

C'est le cas de la chéilite et de la stomatite angulaire que l'on rencontre chez les sujets carencés en riboflavine, des gencives saignantes et de la fragilité capillaire chez les carencés en vitamine C, de la dermatose écailleuse et de l'atrophie intestinale chez ceux qui ont une carence protéique avancée, et des lésions oculaires graves chez les carencés en vitamine A.

## **5.2. Effets des infections sur l'état nutritionnel**

L'infection affecte l'état nutritionnel de différentes façons. La plus importante est sans doute l'infection bactérienne et les autres infections qui entraînent une perte accrue en azote de l'organisme.

Cette répercussion a d'abord été démontrée dans les cas d'infections graves comme la fièvre typhoïde, puis elle a été remarquée dans les cas d'infections bénignes comme l'otite moyenne, l'angine, la varicelle et les abcès.

La perte en azote est le résultat de plusieurs mécanismes. Le plus important est sans doute la destruction accélérée des protéines tissulaires et la mobilisation des acides aminés, du muscle en particulier. L'azote excrété dans les urines entraîne une musculature flagrante. La guérison complète dépend de la réintégration de ces acides aminés sur les tissus une fois que l'infection est maîtrisée.

Il faut pour cela que l'apporte protéique soit supérieure aux normes d'entretien, durant la période poste infectieuse. Les enfants dont le régime alimentaire est faible en protéines ou ceux qui sont déjà en carence protéique verront leur croissance retardée pendant et après les infections.

Dans les pays en développement, les enfants des familles pauvres en davantage d'infections multiples et répétées durant la période qui suit le sevrage. L'anorexie ou perte d'appétit est un autre facteur intervenant dans la relation infection/nutrition. Les infections surtout si elles accompagnent ou s'accompagne de fièvre, entraînent souvent une perte d'appétit et donc une diminution de la ration alimentaire. Certaines maladies infectieuses provoquent généralement des vomissements, ce qui revient au même.

Dans de nombreuses sociétés, les mères, mais aussi le personnel de santé dans bien des cas, pensent qu'il est préférable de ne pas donner à manger à un enfant qui a une infection et de le maitre au régime liquide. Un tel régime peut être composé d'eau de riz, de soupes très diluées, d'eau uniquement, ou d'autres liquides pauvres en densité calorique et habituellement pauvres en protéines et d'autres nutriments essentiels. Le vieil adage "affamer une fièvre" est d'une validité douteuse, et cette pratique peut avoir des conséquences terribles pour l'enfant dont l'état nutritionnel est déjà précaire.

Dans certains communautés, le traitement traditionnel de la diarrhée, et de prescrire un purgatif ou lavement. La gastro-entérite peut déjà avoir entraîné une baisse d'absorption des nutriments par aliments, et ce traitement peut donc aggraver cet état. Ces exemples montrent comment des maladies comme la rougeole, les infections respiratoires des voies hautes et les infections gastro-intestinales peuvent contribuer au développement de la malnutrition (**Michael, 2001**).

## **6. Malnutrition et VIH/ SIDA**

La relation entre le VIH/SIDA et la malnutrition présente un exemple classique du «cycle vicieux» bien reconnu du dysfonctionnement immunitaire, maladies infectieuses et malnutrition.

Les changements dans la fonction immunitaire dus à la malnutrition sont très analogues à ceux provoqués par le VIH/SIDA. De fait, pendant de nombreuses années, la détérioration de la fonction immunitaire causée par la malnutrition a été appelé le « syndrome d'immunodéficience acquise nutritionnellement » ou SIDAN.

Bien avant que n'apparaisse l'épidémie du SIDA au début des années 80, les interactions synergiques entre l'infection, l'état nutritionnel et la fonction immunitaire étaient reconnus.

Les maladies infectieuses, même bénignes, influencent l'état nutritionnel et inversement, presque toute carence en nutriments, si elle est suffisamment grave, affaiblira la résistance à l'infection (**Scrimshaw *et al.*, 1997**).

L'environnement est porteur de microbes infectieux dont les virus, les bactéries et les champignons ceux-ci existent davantage en Afrique que dans les pays industrialisés. Ces microbes peuvent causer une maladie, si celle-ci n'est pas prise en charge, elle peut s'avérer mortelle. Chez les personnes en bonne santé, le système immunitaire protège l'individu contre les lésions provoquées par ces microbes. Par contre, les personnes ayant contracté le VIH ou souffrant du SIDA dont les systèmes immunitaires sont déjà affaiblis ont plus de mal à résister à diverses infections. Les virus (comme le VIH) agissent en se reproduisant dans l'intérieur des cellules hôtes.

Pour éliminer l'infection, le système immunitaire doit reconnaître et détruire ces cellules infectées. Les cellules qui confèrent l'immunité comprennent les lymphocytes. Parmi les lymphocytes, les cellules CD4 (également appelées T4 et lymphocytes T auxiliaires) sont d'importance critique pour le fonctionnement du système immunitaire. L'infection par le VIH détruit les cellules CD4 et ébranle le système immunitaire dans son ensemble. Le VIH infecte également les cellules de l'intestin, du cerveau et d'autres organes du corps.

Les infections affectent l'état nutritionnel en diminuant l'apport alimentaire et l'absorption de nutriments et en augmentant l'utilisation et l'excrétion de protéines et de micronutriments alors que le corps met en place sa « réponse à la phase aiguë » face à l'invasion de pathogènes. Anorexie, fièvre et catabolisme des tissus musculaires accompagnent souvent la réponse à la phase aiguë.

Les infections provoquent également la libération de cytokines pro-oxydants et d'autres types à réaction d'oxygène. Cela mène à une utilisation accrue des vitamines « antioxydantes » (par exemple, vitamine E, vitamine C, bêta-carotène) et à la séquestration en complexes de plusieurs minéraux (par exemple, fer, zinc, sélénium, manganèse, cuivre) qui sont utilisés pour former les enzymes antioxydants (**Friis *et al.*, 1998**).

Le « stress oxydant » se présente quand il existe un déséquilibre entre les pro-oxydants et les antioxydants, causant encore plus de lésions pour les cellules, les protéines et les enzymes (**Schwarz, 1996**).

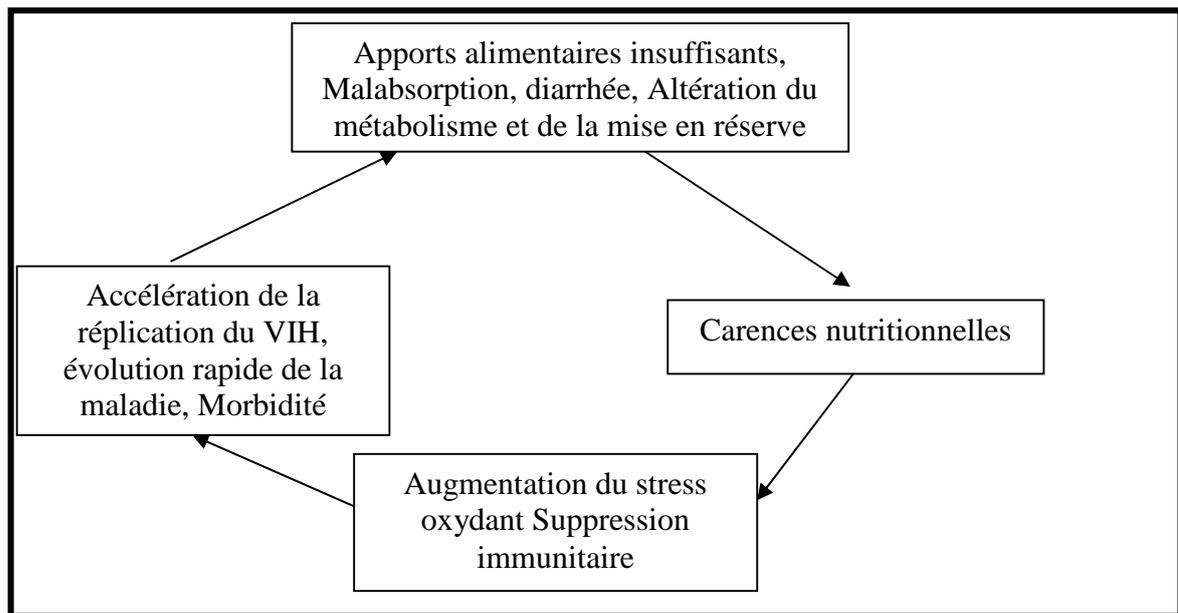
L'on connaît bien la synergie entre la nutrition, l'infection et la fonction immunitaire. En Afrique, des recherches ont été faites sur la nutrition, la fonction immunitaire et plusieurs maladies dont la rougeole, la tuberculose; et la diarrhée.

Par contre, la relation entre le VIH et la nutrition pourrait bien être plus compliquée que la relation entre la nutrition et d'autres maladies infectieuses car le virus s'attaque directement aux cellules du système immunitaire qu'il détruit.

Les carences nutritionnelles affectent la fonction immunitaire de certaines manières risquant d'influencer l'expression et la reproduction virales affectant encore davantage la progression de l'infection par le VIH et la mortalité connexe (**Fig.10**). Par exemple, le stress oxydant pourrait accélérer indirectement la reproduction du VIH (**Semba et Tang, 1999**).

L'infection par le VIH affecte également la production d'hormones, telles que le glucagon, l'insuline, l'épinéphrine et le cortisol qui participent au métabolisme des glucides, protéines et graisses. Des niveaux élevés de ces hormones entraînent une perte de poids et le syndrome d'atrophie que l'on constate chez la plupart des patients adultes atteints du SIDA (**Young, 1997**).

Par contre, chez les nourrissons et les jeunes enfants des pays en développement qui sont souvent mal nourris et vulnérables à un grand nombre de maladies infectieuses, la malnutrition liée au VIH ne se distingue pas facilement de la malnutrition provenant d'autres causes, si l'on ne fait pas de tests sérologiques pour confirmer l'infection par le VIH.



**Figure. 10:** Le cycle vicieux : malnutrition et pathogenèse du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (Semba et Tang ,1999).

## 7. Traitement de la malnutrition

### 1. Traitement de la malnutrition à la maison

Cela est approprié pour les patients qui sont capables de manger et de digérer la nourriture normalement. Le traitement à domicile comprend :

- Le planificateur de la diète et le conseiller discutent de l'alimentation avec les patients et fait des recommandations et plans visant à améliorer l'apport nutritionnel de l'alimentation.
- L'apport en protéines, glucides, eau, minéraux et vitamines doivent être progressivement augmenté dans la plupart des patients souffrant de malnutrition.
- L'indice de masse corporelle est suivi régulièrement pour vérifier la réactivité aux interventions diététiques ou d'amélioration.
- Ergothérapeutes et une équipe de médecins de spécialités différentes peuvent être nécessaires pour les personnes ayant un handicap.
- Ceux qui ont de la difficulté à avaler, à mâcher ou manger devons avoir des aliments très mous ou en purée pour une alimentation facile.

## **2. Traitement de la malnutrition pour ceux qui sont incapables de prendre la nourriture par la bouche**

Certains patients sont totalement incapables de prendre la nourriture par la bouche. Ces patients peuvent être traités par l'alimentation avec baignoires artificiels qui sont insérés par le nez dans l'estomac. Cela s'appelle la sonde nasogastrique et préparations nutritives spéciales sous forme liquide sont données par l'intermédiaire de ces tubes. Les tubes de sonde naso-gastrique sont conçus pour une utilisation à court terme et peuvent être utilisés jusqu'à six semaines.

Chez certains patients un tube peut être chirurgicalement implanté directement dans l'estomac. Elle s'ouvre à l'extérieur sur l'abdomen. Cela s'appelle une gastrostomie endoscopique percutanée ou PEG, tube.

Nutriments sous forme de liquides peuvent être donnés par l'intermédiaire de tubes de PEG. C'est utile chez les patients atteints de cancers de l'œsophage ou d'autres pathologies qui rendent l'alimentation par la bouche et l'œsophage difficile. Ces durent environ deux ans et peuvent être remplacés par la suite.

Certains individus peuvent besoin d'éléments nutritifs sous la forme d'injections par injection directement dans les veines des bras. Ceci est connu comme la nutrition parentérale. Cela peut se faire à la maison sous surveillance, mais le plus souvent, l'hospitalisation peut être nécessaire [1].

## **3. Les traitements de l'obésité**

Les traitements de l'obésité ayant un effet durable basent sur une approche multi Professionnelle, centrée sur l'alimentation, l'activité physique et la modification du Comportement ainsi que sur le traitement d'éventuelles comorbidités psychiatriques ou psychosociales.

Les programmes de traitement en milieu hospitalier ont pour but une réduction substantielle de la masse grasseuse et la diminution de comorbidités somatiques et psychosociales (**Sempach et al., 2007**).

## **8. Réponse immunitaire aux antigènes alimentaires (tolérance orale)**

### **8.1. Bases immunologiques de la tolérance orale**

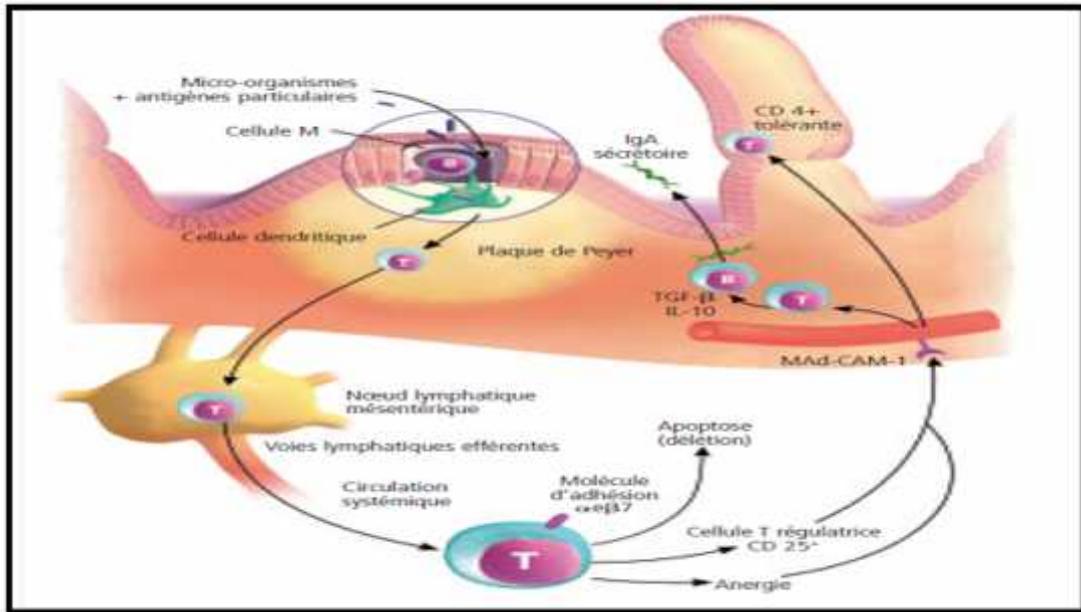
Les antigènes alimentaires étrangers interagissent avec le système immunitaire intestinal afin d'empêcher des réactions immunitaires inutiles, voire nuisibles. En conséquence, l'immunité systémique ne réagit pas lors du passage de ce même antigène dans la circulation générale. Cette absence de réactivité vis-à-vis d'antigènes absorbés par voie orale est appelée la tolérance orale. Elle est générée d'une manière active, spécifiquement vis-à-vis d'un antigène donné, et implique l'induction d'une réponse immunitaire atypique.

Les plaques de Peyer sont les zones primaires d'induction du système immunitaire intestinal. De manière non spécifique ou par l'intermédiaire de récepteurs, les cellules M présentes dans l'épithélium à la surface des follicules lymphoïdes capturent des antigènes insolubles, particuliers, ainsi que des microorganismes entiers (**Brandtzaeg, 2001**).

Les antigènes et les organismes sont ensuite transportés vers les leucocytes présents dans les invaginations de la membrane basale, représentés par les cellules B, les macrophages et les cellules dendritiques.

Dans l'intestin normal, les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) sont dépourvues de molécules de costimulation comme le CD80 et le CD86. Les antigènes transformés par ces CPA "non activées" sont ensuite présentés aux cellules B et T naïves du follicule, qui ne prolifèrent ensuite que faiblement. Ces phénomènes surviennent dans un microenvironnement local différent de celui des autres zones de l'organisme; il en résulte l'induction de cellules hyporéactives T, de type Th2 ou Th3 (**Kellermann, 2001**).

Les cellules activées progressent par le système lymphatique et arrivent dans la circulation générale après passage préalable par les nœuds lymphatiques mésentériques. Elles se fixent ensuite sur les muqueuses à l'aide des molécules d'adhésion cellulaire (CAMs) exprimées spécifiquement par les veinules endothéliales des tissus muqueux. Les lymphocytes B et T activés s'intègrent ainsi dans la lamina propria et attendent ainsi une deuxième rencontre avec leur antigène spécifique (**Fig. 12**).



**Figure. 12 :**Activation et devenir des lymphocytes intestinaux (Abreu *et al*, 2001).

Les cellules activées sont capables de sécréter des cytokines, mais la différenciation complète en cellules T effectrices ou en plasmocytes peut ne pas avoir lieu sans une deuxième exposition. Pour que ces deux types de cellules puissent être réexposés à des antigènes, des antigènes intacts doivent atteindre la lamina propria.

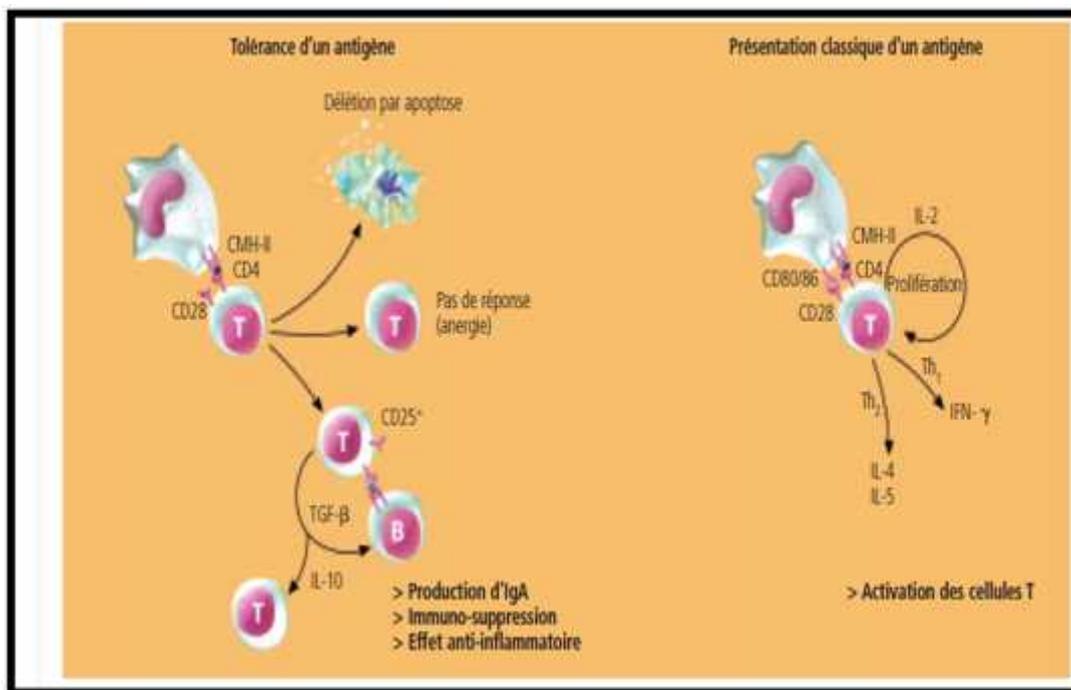
Les cellules intestinales épithéliales sont responsables de l'absorption des antigènes, de leur libération vers les CPAs professionnelles, et d'une présentation limitée aux cellules CMH de classe II dans la muqueuse. Dans l'intestin normal, ces cellules CPAs secondaires, comme leurs prédécesseurs, sont dépourvues de molécule de costimulation, ce qui contribue à un environnement tolérogène. Les clones de cellules T effecteurs résidant dans l'intestin normal produisent des cytokines Th2 et Th3, en particulier IL-10 et TGF- $\beta$ , qui orientent les cellules B vers la synthèse de plasmocytes sécrétrices d'IgA, tout en inhibant le développement de lymphocytes Th1 et la production d'IgG.

Il est important que le système immunitaire se réserve la possibilité de réagir rapidement à des agents pathogènes. Cette capacité à reconnaître la pathogénicité est basée sur la production de "signaux de danger" par les récepteurs PAMPs, comme les TLRs.

L'expression des TLR2 et des TLR4 est faible à non-existante dans les cellules de la muqueuse de l'intestin normal de l'homme mais peuvent être rapidement produites en réponse à des cytokines inflammatoires (Abreu *et al*, 2001).

L'absence de ces "signaux de danger" entraîne une présentation relativement inefficace des antigènes par les CPAs intestinales, une production fortement réduite voire absente de TNF- $\alpha$ /IL-1/IL-12 et l'absence d'expression de la molécule de costimulation CD80/86.

Les cellules T activées par de telles CPAs se divisent moins car plus de clones entrent en apoptose, alors que les cellules mémoire survivantes tendent à sécréter IL-10, TGF- $\beta$  ou aucune cytokine. Cette association entre apoptose, anomalies de fonctionnement des clones survivants et cellules T sécrétant les cytokines anti-inflammatoires orientant vers la production d'IgA constitue la base de la tolérance aux antigènes luminaux (**Fig.13**).



**Figure. 13** : Concept de tolérance aux antigènes luminaux (Jenkins *et al*, 2001).

La tolérance orale repose donc sur un équilibre délicat entre l'induction d'IgA, la délétion des cellules T, l'anergie et l'immunosuppression et la présence de lymphocytes spécifiques d'antigènes capables de répondre à des agents pathogènes invasifs par un changement d'isotype des anticorps vers la production d'IgM, IgE ou IgG, et la production de cytokines inflammatoires comme l'IFN- $\gamma$ , l'IL-12, et l'IL-6 (Jenkins *et al*, 2001).

## 8.2.Perte de la tolérance aux antigènes alimentaires

La perte de la tolérance envers un antigène alimentaire produit une réponse immunitaire conventionnelle mais génératrice d'effets secondaires indésirables comme une

inflammation locale ou à d'autres sites anatomiques. Cette réponse est caractérisée par un ou plusieurs des faits suivants :

- inflammation locale à médiation cellulaire : le stimulus chronique qui en résulte peut conduire à des infiltrats lymphocytaires intestinaux caractéristiques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin;
- production locale d'anticorps autre que les IgA : la production d'IgE conduit à l'activation des mastocytes et à l'hypersensibilité intestinale, c'est-à-dire à l'allergie alimentaire avec signes gastrointestinaux (vomissement et/ou diarrhée);
- la production systémique d'anticorps : les IgE circulants sont à l'origine de la dégranulation des mastocytes dans des sites extra-intestinaux, à l'origine de réactions d'hypersensibilité dermique, c'est-à-dire à une allergie alimentaire accompagnée de prurit. Les événements initiateurs qui conduisent à la perte de la tolérance orale, ou qui l'empêchent de se développer, ne sont pas décrits, et restent peu compris quelle que soit l'espèce. Les mécanismes suggérés sont les suivants :
  - ✓ Augmentation de la perméabilité muqueuse par exemple suite à une blessure de la muqueuse ou en situation néo-natale.
  - ✓ Coadministration d'un adjuvant muqueux qui active et induit un changement de phénotype des cellules intestinales dendritiques, comme les entérotoxines bactériennes.
  - ✓ Le parasitisme intestinal conduit à une réponse systémique humorale exagérée qui inclut une production d'IgE augmentée (**Gilbert et Halliwell, 2005**).

L'importance des infections qui provoquent une réponse immunitaire par le biais des cytokines Th1 est actuellement discutée dans le cadre de la prévention des réactions d'hypersensibilité de type 1 chez l'homme. "L'hypothèse hygiénique" postule que chez l'enfant, un défaut de maturation du SI freinant le passage d'une réponse de type Th-2 à Th-1 pourrait être due à une pression microbienne insuffisante dans les sociétés occidentales (**Romagnani, 2004**).

Selon cette théorie, les infections bactériennes et virales contractées pendant l'enfance encourageraient le système immunitaire à produire une réponse de type Th1, ce qui réduirait la possibilité de réactions allergiques par l'intermédiaire des Th-2. La diminution de la charge microbienne dans l'environnement serait donc responsable de la persistance de la réponse néonatale de type Th-2 et favoriserait donc les allergies.

Le rôle particulier des parasites dans la modulation des réactions allergiques, alimentaires ou non, est débattu depuis un demi-siècle. Plusieurs études assez anciennes faites chez l'homme suggèrent que, les individus parasités seraient plus susceptibles de développer des allergies.

En revanche, l'incidence des allergies est très élevée dans les populations occidentales et elle progresse dans les pays en voie de développement. L'élévation des cytokines anti inflammatoires, comme l'IL-10, qui se produit lors d'infestation helminthique chronique est inversement corrélée avec les allergies. Il a été suggéré que la réponse de l'hôte à la présence du parasite détermine sa prédisposition à développer des maladies allergiques et que l'induction d'une bonne réponse anti-inflammatoire (ex : IL-10) lors de stimulation constante du système immunitaire permet d'expliquer la relation inversement proportionnelle entre beaucoup d'infections et les allergies.

Avant d'appliquer l'hypothèse hygiénique, il convient de remettre en perspective le rôle du parasitisme ainsi que d'autres infections et le développement des réactions d'hypersensibilité alimentaire. Puisque dans la majorité des cas, les IgE ne semblent pas impliquées dans les mécanismes immunologiques des réactions alimentaires indésirables, le problème apparaît d'emblée très complexe (**Yazdanbakhsh et al., 2002**).

## **9. Renforcer ses défenses immunitaires avec les plantes**

Certaines plantes couramment cultivées, ainsi que des fruits et des légumes peuvent aider à stimuler le système immunitaire afin qu'il soit mieux préparé pour combattre une éventuelle attaque. Les amateurs de plantes médicinales savent qu'il faudra toujours mieux se tourner vers les remèdes naturels avant d'aller voir du côté des antibiotiques chimiques qui peuvent causer des résistances et des mutations.

- **L'échinacée**

L'Echinacée est une plante réputée pour stimuler le système immunitaire. Ses partisans affirment qu'elle prévient et traite les infections des voies respiratoires (la grippe, le rhume), ainsi que les infections des voies urinaires. Elle est également utilisée par voie externe pour améliorer la cicatrisation des plaies et traiter l'eczéma, le psoriasis et d'autres affections cutanées.

Des études suggèrent que les composants de l'Echinacée sont capables de stimuler les cellules de l'organisme dont la fonction principale est de lutter contre les attaques extérieures. Les globules blancs et les cellules de la rate augmentent considérablement lors

d'une prise d'échinacée (**Trique et Mouckoumbi, 2015**). Aussi l'échinacée augmente la production d'Ac, réduit l'inflammation et favorise la migration des globules blancs vers les sites de l'infection (**Debled, 2000**)

En outre, la température du corps augmente, ce qui est signe que le corps est en action. Ces effets ne semblent pas être à un composé spécifique dans la plante. Il y a un certain nombre de substances complexes, appelées composés phénoliques dans l'échinacée qui semblent fonctionner en combinaison pour produire ces effets stimulants sur le système immunitaire.

Les composants de la racine, des feuilles et des fleurs contiennent tous ces substances de stimulation immunitaire, ce qui rend donc la plante très efficace dans son ensemble.

- **Ginseng**

Connu dans le monde entier pour ses propriétés vivifiantes et anti-stress, le ginseng est aussi un très bon support pour le système immunitaire.

C'est une plante adaptogène qui (comme son nom l'indique) aide le corps à s'adapter aux conditions difficiles telles que le stress ou l'arrivée d'une maladie (**Trique et Mouckoumbi, 2015**).

Le ginseng est un hypoglycémiant, il renforce de l'insuline en abaissant le taux de sucre sanguin permettant ainsi d'améliorer l'état de santé des personnes souffrants de diabète, augmente la synthèse des protéines, de l'ADN et de l'ARN, la racine de ginseng peut stimuler l'énergie, améliorer la concentration et le niveau d'alerte et augmenter l'endurance, réduction de fatigue, protection contre les radicaux libres. Il aide également à lutter contre les douleurs et empêche le développement des maladies qui attaquent le corps (**Berruex, 1998**).

- **Spiruline**

La spiruline est sans doute l'un des meilleurs aliments qui soit pour stimuler le système immunitaire. Elle peut non seulement renforcer les défenses naturelles, mais en plus prévenir

et provoquer la régression de certains cancers.

De plus, la spiruline favorise l'augmentation de la production d'anticorps, des macrophages et des lymphocytes avec pour conséquence l'amélioration de l'ensemble du système immunitaire.

La spiruline contient également de l'AGL qui est un anti-inflammatoire que l'on retrouve souvent pour traiter différents problèmes de santé tels que les allergies, la maladie

d'Alzheimer, l'arthrite, le cancer, la fibrose kystique, les maladies auto-immunes, la sclérose en plaques et beaucoup d'autres.

- **L'Astragale**

L'Astragale est une plante utilisée depuis longtemps dans la médecine traditionnelle chinoise qui facilite la digestion et agit comme un stimulant du système immunitaire tout en étant un diurétique.

Elle est souvent utilisée chez les personnes ayant une perte d'appétit, des diarrhées ou des infections. Elle contient des polysaccharides, des saponines et des flavonoïdes qui aident à renforcer les défenses naturelles du corps.

Les praticiens de la médecine chinoise utilisent également la plante pour traiter les symptômes du SIDA, en particulier la fatigue, la perte de poids, les sueurs nocturnes et l'insomnie.

- **Le curcuma**

Surnommé «épice de longue vie», le curcuma contient des curcuminoïdes, qui sont des antioxydants et anti-inflammatoires puissants. Le curcuma permet de prévenir les pathologies modernes telles le diabète, le cancer, les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives.

Cette plante soutient activement toutes les cellules de l'organisme, dont celles du foie, ce qui nous protège des attaques des divers polluants (**Trique et Mouckoumbi, 2015**).

### **Conclusion**

La nutrition peut moduler l'immunité en renforçant, supprimant, ou modifiant la nature de la réponse immunitaire. Les nutriments qui influencent le plus l'immunité sont les micro/et macronutriments. Ces nutriments peuvent intervenir dans le métabolisme énergétique, être des précurseurs de médiateurs, des antioxydants, des modificateurs de la transcription génique ou inhiber certaines fonctions cellulaires. Le caractère bénéfique ou préjudiciable des paramètres nutritionnels dépend du stade de la maladie et de l'individu.

Ainsi que tout un carence ou un excès en nutriments peuvent conduire à une altération de la fonction immunitaire soit affaiblit ou supprimer la réponse immunitaire, ces modification sont associées à une augmentation de risque d'infection, qui à leur tour, produisent des changements physiologiques aggravent l'état nutritionnel.

Le soutien nutritionnel ne doit pas viser l'immunomodulation mais se concentrer d'abord sur la prévention des déficits nutritionnels et éviter la suralimentation.

## الملخص

### دور التغذية و تأثير اضطراباتها على الجهاز المناعي

الجهاز المناعي هو مجموعة من العناصر التي تتفاعل فيما بينها بطريقة متناسقة و متكاملة في الجسم لأداء وظيفتها أو العوامل المعدية التي يتعرض لها ولكن أيضا عناصر الذات و المتمثلة في القضاء على المؤثرات الخارجية المتغيرة.

هناك إجماع قوي على أن التغذية تلعب دور في الوظيفة المناعية والتي يحتاجها الجهاز المناعي للإمدادات الكافية من المواد المغذية .

سوء التغذية الخلل الكبير الناجم عن أو زيادة واحدة أو أكثر العناصر الغذائية الأساسية يؤدي ذلك إلى تدهور النظام المناعي يؤدي إلى زيادة التعرض للعدوى  
الكلمات المفتاحية: التغذية، الجهاز المناعي، سوء التغذية.

## **Résumé**

### **Rôle de la nutrition et l'effet de ses troubles sur le système immunitaire**

Le système immunitaire est un ensemble d'éléments qui interagissent entre eux de façon coordonnée, hiérarchisée et intégrée dans l'organisme pour assurer sa fonction qui est l'élimination des substances étrangères ou des agents infectieux auxquels il est exposé mais aussi ses propres constituants altérés.

Il existe un consensus fort que la nutrition joue un rôle dans la modulation de la fonction immunitaire et que le système immunitaire a besoin d'un approvisionnement suffisant de nutriments pour fonctionner correctement.

La malnutrition est un déséquilibre important causé par l'insuffisance ou l'excès d'un ou plusieurs nutriments essentiels, en dégradant le système immunitaire entraîne une susceptibilité accrue aux infections.

**Mots clés :** Nutrition, système immunitaire, malnutrition.

## **Abstract**

### **Role of nutrition and effect of their disorder on the Immune system.**

The immune system is a set of elements that interact in a coordinated, prioritized and integrated in the body to perform its function, which is the removal of foreign substances or infectious agents which it is exposed but also altered his own constituents.

There is a strong consensus that nutrition plays a role in modulating immune function and that the immune system needs a sufficient supply of nutrients to function properly.

Malnutrition is a major imbalance caused by the deficiency or excess of one or more essential nutrients, degrading the immune system leads to an increased susceptibility to infections.

**Keywords:** Nutrition, immune system, malnutrition.



### Références bibliographiques

- Abe, M., Akbar, F., Matsuura, B., Horiike, N., Onji, M.** (2003). «Defective antigen presenting capacity of murine dendritic cells during starvation". *Nutrition* ;**19** (3):265-9.
- Abreu, M.T., Vora, P., Faure, E., et al.**(2001). "Decreased expression of Toll-like receptor-4 and MD-2 correlates with intestinal epithelial cell protection against dysregulated proinflammatory gene expression in response to bacterial lipopolysaccharide". *J Immunol*; **167**: 1609-1616.
- ASSIM.** (1990). "Immunologie clinique. " *Eds MEDSI, McGraw-Hill* ; p85-90.
- Aukrust, P., Mueller, F., Ueland, T., Svardal, A., Berge, R., Froland, S.S.**(2000). "Decreased vitamin A levels in common variable immunodeficiency: vitamin A supplementation in vivo enhances immunoglobulin production and down regulates inflammatory responses. " *Eur J Clin Invest*; **30**: 252–259.
- Badji, M.L.** (1995). "Evaluation de la récupération nutritionnelle en milieu hospitalier régional : le cas de service de pédiatrie de l'hôpital El Hadj Ibrahima NIASSE de Kaolack". Thèse Pharm., *Dakar*, n° 15.
- Bailey, L.B., Gregory, J.F.**(2006). "Folate. In Present Knowledge in Nutrition", 9 th ed., Washington, DC: ILSI Press.chapter 22, pp 278–301.
- Berruex Jean-Claude.** (1998). "la forme à votre portée". *J-C Berruex* ; **297** :002-4802.
- Bishop, N.C ., walsh N.P et al.**(2001). "pre-exercise carbohydrate status and immune responses to prolonged cycling: I. Effet on neutrophyl degranulation."*Int J sport Nutr Exerc Metab* ; **11**(4):503-12.
- Bishop, N.C., blannin A. K. B. et al.**(1999). "Nutrition aspects of immunosuppression in athletes. "*sport Med* ;**28**(3):151-76.
- Boulétreau, P., Chambrier, C.** (1997)."immunonutrition : gadget ou progres ".Service d'Anesthésie-Réanimation, Hôtel Dieu,69288 Lyon, France.
- Brandtzaeg, P.**(2001). "Nature and function of gastrointestinal antigen-presenting cells". *Allergy*;**56** (67) : 16-20.
- Bunout, D., Barrera, G., Hirsch, S., Gattas, V., Maza, M.P., Haschke, F., Steenhout, P., Klassen, P., Hager, C., Avendano, M., Petermann,M., Munoz, C.**(2004). "Effects of a nutritional supplement on the immune response and cytokine production in free-living Chilean elderly. "*J Parenteral Enteral Nutr* ;**28**: 348–354.

- Burk, R.F., Levander, O.A.**(2006). "Selenium. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. " eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 10th ed. Philadelphia: LippincottWilliams & Wilkins; 312-325.
- Burmester , G., Pezzuto, A.**(2000)."Atlas de poche d'immunologie". *Médecine-Science Flammarion*. Paris. 316p.
- Calder, P.C., Jackson, A.A.**(2000). "Under-nutrition, infection and immune function. " *Nutr Res Rev* ;**13**: 3–29.
- Calder, P.C., et Yaqoob P.**(2004). "Amino acids and immune function. " In *Metabolic & Therapeutic Aspects of Amino Acids in Clinical Nutrition*, 2nd ed., [LA Cynober, editor]. *Boca Raton, FL:CRC Press*. pp 305–320.
- Cannell, J.J., Vieth, R., Umhau, J.C., Holick, M.F., Grant, W.B., Madronich, S., Garland, C.F., Giovannucci, E.**(2006).Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect* ;**134**: 1129–1140.
- Cava, A., Matarese, G.**(2004). "The weight of leptin in immunity". *Nat Rev Immunol*; **4**:371.
- Chandra. R.K., Kumari. S.** (1994). "Nutrition and immunity: an overview. »*J Nutr* ;**124**:14338-14358.
- Charles Susanne, Esther Rebato, A.B., Chiarelli.**(2003). "Anthropologie biologique :évolution et biologie humaine". *De Boeck supérieur* ; **280** :4139-670.
- Charles, Antouni.**(2000). "Développement essentiel. " *Le manuel du champ unifié de conscience. Edition l'original* ;**291** :0677-273.
- Cheung, M.C., Albers.** (1994). " Characterization of lipoprotein particles isolated by immunoaffinity chromatography". Particles containing A-I and A-II and particles containing A-I but not A-II. *J Biol Chem* ; **259**:12201-9.
- Claudine, Robert-Hoarau.**(2014)."Alimentation santé, alimentation plaisir, une question d'équilibre."*fernand lanor* ;**285** :1577-379
- Courtemanche, C., Elson-Schwab, I., Mashiyuama, S.T., Kerry, N., Ames, B.N.**(2004). "Folate deficiency inhibits the proliferation of primary human CD8 T lymphocytes in vitro. "*J Immunol* ;**173**: 3186–3189.
- Debled, G.** (2000)."Renforcer le système immunitaire pour mieux résister aux pathologies hivernales". *édité par l'association nutrition et prévention* ; BP 143-06223.
- DeLuca HF et Cantorna MT.**(2001). "Vitamin D: its role and uses in immunology. " *Faseb J* ;**15**: 2579–2585.

- Douglas, R.M., Hemila, H., Chalker, E., Treacy, B.**(2007). "Vitamin C for preventing and treating the common cold. " *In Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No: CD000980. DOI:10.1002/14651858.CD000980.pub3.
- Farooqi, I. S., Matarese, G., Lord G. M., Keogh, J. M., Lawrence, E., Agwu, C., Sanna, V., Jebb, S. A., Perna, F., Fontana, S., Lechler, R. I., DePaoli, A. M., O'Rahilly, S.**(2002). "Beneficial effects of leptin on obesity, T cell hyporesponsiveness, and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency". *J Clin Invest* ;**110**:1093.
- Fogel, R .**(1993). "Economic Growth, Population Theory, and Physiology: The Bearing of Long-Term Processes on the Making of Economic Policy", Nobel Lecture.pp
- Food and Agriculture of the United Nation.**(2002). "Gestion des programmes de terrain : L'alimentation , nutrition et développement.*Food & Agriculture Org* ;925-204.387.
- Fraker, P.J., King, L.E.**(2004). "Reprogramming of the immune system during zinc deficiency. " *Ann Rev Nutr*; **24**: 277–298.
- Fremont, D. H., Matsumura, M.et al.** (1992). "Crystal structures of two viral peptides in complex with murine MHC class I H-2Kb." *Science* ; **257**(5072): 919-27
- Friis, H ., Michaelsen, K.F.**( 1998). "Micronutrients and HIV infection : A review". *Eur J Clin Nutr* ; **52**:157-163.
- Gilbert, S., Halliwell, R.E.**(2005). "The effects of endoparasitism on the immune response to orally administered antigen in cats". *Vet Immunol Immunopathol* ; **106** : 113-120.
- Gill, H., Prasad, J.**(2008). "Probiotics, immunomodulation, and health benefits". *Advances in Experimental Medicine and Biology*; **606**:423-454.
- Gregor , S.M., Walker, S.P., Chang, S.** (2000). "Nutritional deficiencies and later behavioural development". *in the Proceedings of the Nutrition Society*; **59**: p 47.
- Guinness, D. H., Dehal, P. K., et al.** (2003). "Pattern recognition molecules and innate immunity to parasites." *Trends Parasitol* ;**19**(7): 312-9.
- Haertel, C., Strunk, T., Bucsky, P., Schultz ,C.**(2004). "Effects of vitamin C on intracytoplasmic cytokine production in human whole blood monocytes and lymphocytes". *Cytokine*; **27**:101–106.
- Han, S.N., Adolfsson, O., Lee, C.K., Prolla, T.A., Ordovas, J., Meydani, S.N.**(2004). "Vitamin E and gene expression in immune cells. " *Ann NY Acad Sci* ;**1031**: 96–101.
- Holen, E., Bjorge, O.A., Jonsson, R.**(2006). "Dietary nucleotides and human immune cells.II.modulation of PBMC growth and cytokine secretion". *Nutrition*; **22**(1):90-96.
- Jacotot. B., et al.** (2003). "Nutrition humaine. " *Elsevier Masson* ; **229** :4009-886.

- Jenkins , M.K., Khoruts, A., Ingulli, E., et al.**(2001). "In vivo activation of antigen-specific CD4 T cells". *Annu Rev Immunol* ; **19**:23-45.
- Kellermann, S.A., McEvoy, L.M.**(2001). "The Peyer's patch microenvironment suppresses T cell responses to chemokines and other stimuli". *J Immunol* ;**167** : 682-690.
- Leklem, J.E.**(2001). "Vitamin B6. In Handbook of Vitamins, 3rd ed, revised and expanded. " New York: Marcel Dekker Inc.chapter 10, pp 339–396.
- Limor, Dahan.**(2012). " Maigrir au féminin comme au masculin. " Societé des écrivaines, paris ;**274** :8384-385.
- Long, K.Z., Santos, J.L.**(1999). "Vitamins and the regulation of the immune response." *Ped Inf Dis J* ;**18**: 283–290.
- Maggini, S., Wintergerst, E.S et al.**(2007)."selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses." *J Nutr S* ; : 29-35.
- McTiernan, A., Yasui, Y., Oral, E., Potter, J.D., Ulrich, C.M.**(2006). "Unmetabolized folic acid in plasma is associated with reduced natural killer cell cytotoxicity among postmenopausal women. " *J Nutr* ;**136**: 189–194.
- Meydani, S.N., Han, S.N., Wu, D.**(2005). "Vitamin E and immune response in the aged: molecular mechanism and clinical implications". *Immunol Rev*; **205**: 269–284.
- Michael, C., Lathan.** (2001). "La malnutrition dans les pays développements". *Food & agriculture org* ; **925**:2038-183.
- Moselio Schaechter, Gerand Medoff, Barry, L., Eisenstein.** (1999)."Microbiologie et pathologie infectieuse". *De boeck supérieur* ; **280**: 4115-925.
- Muñ02, C., Schlesinger, L., Cavajllon, J.M.** (1995). "Interaction between cytokines, nutrition and infection". *Nutr Res* ; **15** : 1815-44.
- Nieman, D.C.**(1997). "Immune responses to heavy exertion. "*J appl physiol* ; **82**(5):185-94.
- Pachal, T.**(2006). "En jeux et perspectives du marché des actifs agissant sur l'immunité". In :Ingrédient immunité et santé. *Ed.SFA*. Paris 12 pages.
- Pan, Y.J., Loo, G.**(2000). "Effect of copper deficiency on oxidative DNA damage in Jurkat T-lymphocytes. " *Free Rad Biol Med* ;**28**: 824–830.
- Pedersen, B.K ., Helge J.W. et al.**(2000). "training and natural immunity:effet of diets rich in fat or carbohydate. "*Eur J appl physiol* ;**82**(1-2):98-102.
- Ploix, C., Lo, D., Carson, M. J.** (2001). "A ligand for the chemokine receptor CCR7 can influence the homeostatic proliferation of CD4 T cells and progression of autoimmunity". *J Immunol* ;**167**:6724.

- Programme alimentaire mondial, Word Food alimentaire.**(2008). "la Faim Et La sant :collection :la Faim dans le monde (2007) ".*Eaethscan* ;**184** :4075-745.
- responses and correlation with nutritional outcome. " *Clin Microbiol Rev* ;**18**: 446–464.
- Romagnani, S.**(2004)."The increased prevalence of allergy and the hygiene hypothesis: missing immune deviation, reduced immune suppression, or both? ". *Immunology*; **112**: 352-63.
- Ronsen, O., Hang, E., et al.**(2001). "Increased neuroendocrine response to a repeated bout of endurance exercise."*Med Sci sport.exerc* ; **33**(4):568-75.
- Samartin, S., Chandra, R.K.**(2001)." Obesity, overnutrition and the immune system". *Elsevier Science* ;**21** : 243 – 262.
- Schols, J.M.G.A., De Groot, C.P., van der Cammen, T.J., Olde Rikkert, M.G.**(2009). "Preventing and treating dehydration in the elderly during periods of illness and warm weather. " *J Nutr Health Aging*. Feb;**13**(2):150-7.
- Schwarz, K.B.** (1996). "Oxidative stress during viral infection : A review". *Free Rad Biol Med* ; **21**:641-649.
- Scrimshaw, N.S., San Giovanni, J.P.** (1997). "Synergism of nutrition, infection and immunity: An overview". *Am J Clin Nutr*; **66**:464-477.
- Semba, R.D.**(1999). "Vitamin A as “anti-infective” therapy. " *J Nutr* ;**129**: 783–791.
- Semba, R.D.**(2004). " Vitamin A. In Diet and Human Immune Function. [DA Hughes, LG Darlington and A Be ndich, editors]. *Totowa, NJ: Humana Press*" chapter 6,pp. 105–131.
- Semba, R.D., Tang, A.M.** (1999)." Micronutrients and the pathogenesis of human immunodeficiency virus infection". *Br J Nutr* ; **81**:181-189.
- Sempach, R., Farpour-Lambert, N.J., l'Allemand, D., Laimbacher, J.**(2007)."Therapie des adipösen Kindes und Jugendlichen: Vorschläge für multiprofessionelle Therapieprogramme". *Paediatrica* ; **18** (2):33–39.
- Sharon Mantik Lewis, Margaret M. Heitkemper, Shannon Ruff Dirksen.** (2011). " Soins infirmiers: medicine-chirurgie".*Groupe de Boeck* ; **280**:4166-201.
- Stabler, S.P., Lindenbaum, J., Allen, R.H.**(1997)."VitaminB12 deficiency in the elderly: current dilemmas. " *Am J Clin Nutr* ;**66**: 741–749.
- Stephensen , C.B.**(2001)." Vitamin A, infection, and immunity. " *Annu Rev Nutr* ;**21**: 167–192.
- Stern, L. J., J. H. Brown, et al.** (1994). "Crystal structure of the human class II MHC protein HLA-DR1 complexed with an influenza virus peptide." *Nature* ;**368**(6468): 215-21.

- Stura, E. A., Chen, P. et al.** (1992). "Crystallization studies of glycosylated and unglycosylated human recombinant interleukin-2." *Proteins*; **12**(1): 24-30.
- Tilg, H., Moschen, A. R.**(2006). "Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity". *Nat Rev Immunol* ;**6**:772.164.
- Trique Stéphane, Mouckoumbi, H.K.**(2015)."Renforcer nos défenses immunitaires". *Association Bio-ozone* ; CC BY-NC-ND 3.0.
- Troen, A.M., Mitchell, B., Sorensen, B., Wener, M.H., Johnston, A., Wood, B., Selhub, J., Valdisalici, E., Papini, A., Baldo, Franc, et al.**(2004). "Etude expérimentale du renfort de l'immunité par le sirop du père michel. " 130/B, 50059 Spicchio Vinci (FI) Cod. Fisc 90031100473 Dossier N° 00127 et le C.R.A.O. *Institut de Sciences Naturopathiques* (ISN).
- Veldman CM, Cantorna MT & DeLuca HF.**(2000). "Expression of 1,25 dihydroxyvitamin D3 receptor in the immune system. " *Arch Biochem Biophys* ; **374** : 334–338.
- Villamor, E., Fawzi, W.W.**(2005). "Effects of vitamin A supplementation on immune
- Weiss, G.**(2004). "Iron. In Diet and Human Immune Function, *Totowa, NJ: Humana Press*.chapter 11, pp 203–215 .
- Wintergerst, E.S., Maggini, S., Hornig, D.H.**(2007). "Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. " *Ann Nutr Met* ;**51**: 301–323.
- Yazdanbakhsh, M., Kreamsner, P.G., Van Ree, R.**(2002)."Allergy, parasites and the hygiene hypothesis".*Scienc*;**296**:490-4.
- Yoshida, A., Isomoto, H., Hisatsune, J., Nakayama, M., Nakashima, Y., Matsushima, K., Mizuta, Y., Hayashi, T., Yamaoka, Y., Azuma, T., Moss, J., Hirayama, T., Kohno, S.**(2009). "Enhanced expression of CCL20 in human Helicobacter pylori-associated gastritis". *Clin Immunol*; 130:290.
- Yoshida, S.H., Keen, C.L., Ansari, A.A., Gershwin, M.E.**(1999). «Nutrition and the immune system. " In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;725-750.
- Young, J.**(1997). "HIV and medical nutrition therapy". *J Am Diet Assoc*; **97**(10)(Suppl 2):161-167.

**Les sites web**

- [1]. **Ananya Mandal, MD.** (2012). "Traitement de la malnutrition".  
<http://www.nhs.uk/conditions/malnutrition/pages/treatment.aspx>. (Consulte-le 08/05/2015).