

DOSSIER SPÉCIALISÉ

Connaissances spécialisées pour les professionnels de l'automédication

pharmaSuisse



LE SYSTÈME IMMUNITAIRE

Peu importe où l'on se trouve, les agents pathogènes, comme les bactéries, les champignons et les virus, sont partout. Nous les mangeons, nous les buvons, nous les inhalons dans nos poumons, ils occupent la surface de notre peau et de nos muqueuses. Mais différents mécanismes de protection physiques et biochimiques empêchent la pénétration de la majorité des germes pathogènes dans notre corps, ce qui nous protège des maladies.

Introduction à l'immunologie 2

Le système immunitaire inné 2

Le système immunitaire adaptatif 4

Réponse immunitaire primaire adaptative 5

Renforcer le système immunitaire 6

Glossaire / ouvrages spécialisés 8

© 2018 – Association suisse des généralistes (ASD), CH-2502 Bienne
Tous droits réservés. Reproduction autorisée uniquement avec l'autorisation explicite de l'ASD.

Introduction à l'immunologie

L'immunologie est la science qui étudie la défense contre les agents pathogènes et d'autres substances étrangères, comme les poisons biologiques ou les toxines de l'environnement. Le système immunitaire doit éliminer des bactéries, des virus, des champignons, des protozoaires et des helminthes (vers parasitaires) mais aussi certaines cellules du corps, mortes ou qui ne fonctionnent plus. Il doit aussi reconnaître et neutraliser les cellules tumorales et, après avoir réussi à combattre l'infection, le système immunitaire doit encore effectuer des travaux de reconstitution. La réussite du système immunitaire dépend de l'interaction complexe entre les cellules immunitaires, des messagers chimiques solubles, des anticorps spécifiques ainsi que des protéines activatrices mais aussi inhibitrices. Il détruit et élimine tout ce qui n'appartient pas au corps lui-même. Son taux de réussite est généralement de 100 %.

BARRIÈRES DE PROTECTION EXTERNES

La première barrière que les agents pathogènes doivent franchir, c'est la peau. Les blessures qui s'enfoncent dans les couches profondes de la peau permettent aux agents pathogènes de pénétrer dans le corps. Les muqueuses des voies respiratoires, du tube digestif et du système uro-génital constituent aussi un obstacle à surmonter. La peau, la langue et la surface interne des poumons synthétisent de la β -défensine, qui peut détruire les parois cellulaires des bactéries. Dans la muqueuse de l'intestin grêle, il y a synthèse d' α -défensine, laquelle est capable d'empêcher la multiplication des agents pathogènes et même de les détruire. Dans l'estomac, l'acidité du milieu permet de tuer de nombreux micro-organismes. La salive et le liquide lacrymal contiennent des lysozymes, qui ont aussi un effet antibactérien. Si malgré toutes ces barrières, les pathogènes parviennent quand même à pénétrer dans les poumons, ils sont liés par les mucosités et transportés vers l'extérieur par les mouvements des cils vibratiles. La toux et les éternuements aident à l'évacuation des substances étrangères.

Par ailleurs, le microbiome présent sur la peau et les muqueuses prévient la colonisation de ces surfaces par des pathogènes en leur faisant concurrence au niveau de la nourriture et en empêchant leur multiplication par la production de substances inhibitrices.

Le système immunitaire inné

Si les agents pathogènes parviennent à franchir toutes ces barrières de protection extérieures, c'est l'immunité non spécifique (ou cellulaire) qui constitue la première ligne de défense du corps. Si un agent pathogène pénètre dans le corps ou que des cellules tumorales s'insinuent dans des tissus sains, il y a lésion des cellules saines. Cela provoque la libération de substances qui augmentent la circulation sanguine dans les tissus, rendent les parois des vaisseaux plus perméables et mobilisent des cellules immunitaires. Des molécules d'adhésion plus nombreuses se forment sur l'endothélium des vaisseaux, molécules auxquelles les cellules immunitaires peuvent se lier pour pénétrer dans les tissus blessés.

Les premières cellules à arriver sur place sont les phagocytes. Dont les granulocytes neutrophiles, qui interviennent surtout en cas d'infections bactériennes. Ils phagocytent les bactéries et les tuent avec des substances bactéricides dans des vésicules intracellulaires. Ils empêchent ainsi les agents pathogènes d'arriver dans le sang et de se disséminer dans tout le corps. Il existe également des granulocytes éosinophiles et basophiles, dont les fonctions n'ont pas encore fait l'objet de recherches approfondies. Mais on sait qu'ils participent à la défense contre les helminthes, qui ne peuvent pas être phagocytés en raison de leur taille. Pour ce faire, ils sont aidés par des mastocytes qui contiennent des granules remplies d'enzymes et de substances toxiques. Après avoir été activés, les mastocytes déversent le contenu des granules sur les pathogènes qui en meurent. Les mastocytes participent en outre à certaines réactions allergiques.

Comme les granulocytes neutrophiles ne peuvent pas à eux seuls venir à bout de l'infection, des monocytes arrivent peu après sur le lieu de l'infection. Dans les tissus, ils se différencient des macrophages qui peuvent reconnaître les agents pathogènes grâce à des récepteurs de reconnaissance de motifs cellulaires (anglais: Pattern Recognition Receptors, PRRs). Ces PRRs sont présents sur tous les phagocytes et n'ont guère changé au fil de l'évolution.

Les cellules dendritiques font aussi partie des phagocytes. Elles relient le système immunitaire non spécifique au système immunitaire spécifique en informant les lymphocytes T de la présence de l'infection et en leur communiquant en même temps le lieu, le type et l'intensité de l'infection. Cela permet de décider de la réponse immunitaire à apporter. Par ailleurs, les cellules dendritiques et les macrophages produisent des cytokines, substances qui attirent et/ou activent d'autres cellules immunitaires sur le lieu de l'infection.

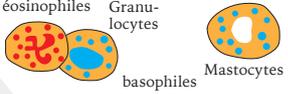
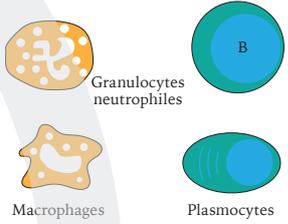
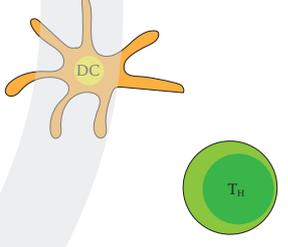
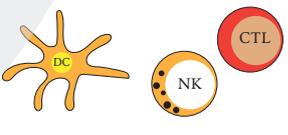
Les agents pathogènes intracellulaires, comme les virus, certaines bactéries et protozoaires ainsi que les cellules tumorales, sont combattus par les cellules tueuses naturelles (cellules NK, de l'anglais Natural Killer). Cela présuppose que les cellules NK puissent faire la différence entre une cellule saine et une cellule malade. Ce processus n'est pas encore connu en détail, mais on sait qu'il est produit par des récepteurs, stimulants et inhibiteurs, sur les cellules NK. Les récepteurs d'activation reconnaissent les structures

des hydrates de carbone à la surface des cellules du corps et sans doute aussi des glycoprotéines modifiées sur les cellules tumorales ou sur les cellules infectées par des virus. Si une liaison s'établit, la cellule tueuse est activée pour tuer la cellule cible. Mais cela peut être empêché par des récepteurs d'inhibition. Parmi ces récepteurs inhibiteurs, il y a les molécules du système majeur d'histocompatibilité (CMH ou en anglais Major Histocompatibility Complex, MHC) de classe I, présentes à la surface de toutes les cellules nucléées du corps. Si une liaison se produit avec ces molécules, le processus de destruction est bloqué. Mais au final, c'est la somme des signaux qui détermine si le processus visant à tuer les cellules cibles est déclenché. Chez les cellules saines, les signaux inhibiteurs l'emportent, de sorte que la destruction des cellules cibles est bloquée. Certains virus et cellules tumorales sont capables

de freiner les molécules du CMH à la surface des cellules pour échapper au système immunitaire adaptatif. Mais cela les rend vulnérables aux cellules NK, puisqu'ils n'ont plus que très peu ou même plus du tout de molécules du CMH à leur surface. Les cellules NK produisent en outre des cytokines, comme l'interféron- γ (INF- γ), qui active d'autres cellules immunitaires lesquelles participent aux processus inflammatoires.

Des facteurs solubles font aussi partie du système immunitaire inné. Il s'agit notamment du système de complément, constitué de protéines non actives du plasma sanguin et du liquide extracellulaire. La cascade du complément est activée par des germes ou par des anticorps liés à la surface de pathogènes. Cela conduit à la formation de pores dans les membranes et induit la lyse des cellules agressées.

La réponse immunitaire protectrice

Propriétés du pathogène		Réponse immunitaire protectrice	Principales cellules impliquées
Pathogène plus grand qu'un leucocyte (par ex. parasite)		Dégranulation par des granulocytes éosinophiles et basophiles	 éosinophiles, Granulocytes, basophiles, Mastocytes
Pathogène plus petit qu'un leucocyte (par ex. bactéries et virus)	Le pathogène vit hors des cellules (bactéries extracellulaires, par ex. staphylocoques)	Phagocytose et destruction par des granulocytes neutrophiles et des macrophages, reconnaissance transmise par les anticorps et destruction (immunité humorale = lymphocytes B)	 Granulocytes neutrophiles, Macrophages, B, Plasmocytes
Pathogène vit dans les cellules (bactéries intracellulaires, parasites unicellulaires et virus)	Le pathogène dispose d'un métabolisme (bactéries intracellulaires, par ex. mycobactéries et parasites unicellulaires, par ex. le plasmodium, agent de la malaria)	Activation des macrophages attaqués pour tuer le pathogène à l'intérieur de la cellule (cellules T _H = immunité cellulaire)	 DC, T _H
	Le pathogène ne dispose pas de métabolisme propre (virus)	Destruction des cellules attaquées par des cellules T cytotoxiques ou des cellules NK (immunité cellulaire)	 DC, NK, CTL

Les prises de décision lors de la formation de la réponse immunitaire sont complexes. Mais il y a fondamentalement trois caractéristiques des pathogènes pour lesquelles on peut déterminer à l'avance la réponse immunitaire protectrice. Pour la réponse immunitaire naturelle, différents systèmes travaillent ensemble car les pathogènes peuvent souvent changer de comportement au cours de leur cycle de vie. Ainsi, la défense contre les virus a aussi besoin d'anticorps pour neutraliser les virus libres puisqu'ils se trouvent à ce moment dans le milieu extracellulaire.

Source: ASD, d'après «Immunologie für Einsteiger», Lothar Rinke, Andrea Kruse, Hajo Haase, 2^e édition, 2015, Springer Spektrum

Le système immunitaire adaptatif

Si les cellules du système immunitaire inné ne parviennent pas à combattre les germes, alors le système immunitaire adaptatif intervient (immunité humorale/spécifique). En font partie les lymphocytes T et B ainsi que les immunoglobulines (anticorps) produites par les cellules B. La capacité des lymphocytes à reconnaître chaque antigène étranger et à le différencier des structures propres au corps nécessite une complexe sélection des lymphocytes qui survivent à leur maturation dans le tissu lymphatique. On parle de réaction auto-immune dans les rares cas où cette sélection se fait mal et que les cellules confondent les structures étrangères avec celles du corps.

Chez l'adulte, l'hématopoïèse (formation du sang) se fait essentiellement dans la moelle osseuse. Deux lignées cellulaires, les cellules myéloïdes progénitrices et les cellules lymphoïdes progénitrices, sont issues des cellules souches hématopoïétiques. A partir des cellules myéloïdes progénitrices se forment des érythrocytes, des mégacaryocytes (dont sont issus les thrombocytes) ainsi que des granulocytes éosinophiles, neutrophiles et basophiles, des mastocytes, des cellules dendritiques et des monocytes qui deviennent des macrophages dans les tissus. A partir des cellules lymphoïdes progénitrices se forment des cellules NK, des cellules dendritiques plasmacytoïdes et des lymphocytes T et B. Presque toutes les cellules immunitaires achèvent leur maturation dans la moelle osseuse, seules les cellules progénitrices des cellules T le font dans le thymus. Contrairement aux cellules B, les cellules T ne reconnaissent pas les structures tridimensionnelles, mais seulement les fragments peptidiques issus de la dégradation des antigènes. Cela signifie qu'un antigène doit être introduit dans la cellule et décomposé en petits fragments, lesquels une fois sur les molécules du CMH à la surface cellulaire peuvent être présentés aux cellules T qui les reconnaissent. Il y a deux classes de molécules du CMH. Comme nous l'avons déjà dit, les molécules du CMH de classe 1 sont présentes sur toutes les cellules nucléées du corps et présentent tous les fragments peptidiques que l'on peut trouver dans le cytoplasme. Il peut s'agir de morceaux issus des protéines normales du corps, de fragments de virus ou de bactéries vivant dans le plasma ou même d'antigènes tumoraux. Cela indique au système immunitaire si une cellule est infectée ou autrement modifiée ou pas. Les molécules dans ces récepteurs du CMH de classe 1 sont présentées aux cellules T cytotoxiques (cellules TCD8⁺) qui peuvent alors tuer les cellules malades, ce qui prévient la prolifération des virus ou des bactéries dans ces cellules.

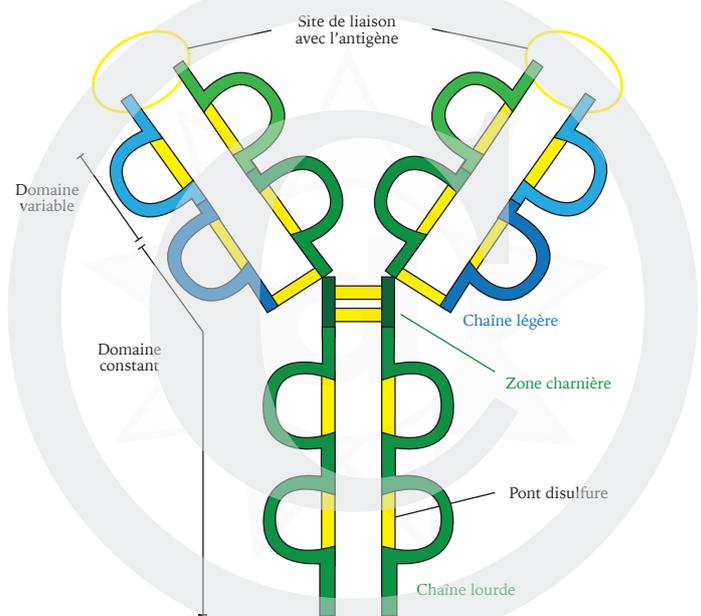
Les molécules du CMH de classe 2 ne se trouvent que sur les cellules présentatrices d'antigènes, donc sur les macrophages, les cellules dendritiques et les cellules B. Elles présentent des fragments peptidiques de substances issues du liquide extracellulaire, comme des cellules mortes du corps, des bactéries, des virus, des toxines ou des antigènes de cellules tumorales ou encore des helminthes. Elles montrent donc au corps s'il y a des germes hors des cellules dans le corps. Les peptides qui sont présentés par les molécules du CMH de classe 2 sont reconnus par les cellules

auxiliaires (lymphocytes CD4⁺). Celles-ci coordonnent la réponse immunitaire en sécrétant des cytokines.

Pour que les cellules T ne réagissent pas à la présence des structures propres au corps, elles subissent plusieurs processus de sélection dans le thymus, sélections qui assurent que chaque cellule T mature puisse se lier aux molécules du CMH du corps tout en ne reconnaissant pas les auto-peptides. Ce n'est qu'à ce moment qu'elles quittent le thymus, comme des cellules naïves, et circulent entre les tissus lymphatiques et le sang à la recherche d'antigènes étrangers qui leur sont présentés par les cellules du corps.

Les cellules B subissent aussi une sélection dans la moelle osseuse. Elles disposent, à leur surface, d'un récepteur B spécifique constitué notamment d'immunoglobuline (Ig). Il existe cinq classes d'anticorps, à savoir les IgM, IgG, IgA, IgD et IgE. Dans un premier temps, il s'agit d'immunoglobulines ancrées dans la membrane de la classe M (IgM). Si une cellule B n'exprime aucun anticorps fonctionnel à sa surface ou si elle se lie à des structures propres au corps, elle meurt par apoptose. Il n'y a donc que les cellules B naïves qui arrivent dans le sang. A ce stade, elles n'ont plus seulement des IgM à leur surface, mais également des immunoglobulines IgD. Les immunoglobulines peuvent reconnaître les antigènes libres ou liés, indépendamment de toute molécule du CMH.

L'anticorps



Les anticorps ont une structure en Y, constituée de deux chaînes légères et de deux chaînes lourdes. Chaque chaîne dispose d'une partie variable et d'une partie constante. Les sites de liaison avec l'antigène se situent à l'extrémité des bras du Y, soit au bout du domaine variable des deux chaînes. La base du Y, constitué des domaines constants des chaînes, est responsable de la fonction de l'anticorps. Suivant la classe d'anticorps, il active le système complémentaire, réduit la phagocytose ou active la dégranulation des mastocytes.

Source: ASD, selon «Immunologie für Einsteiger», Lothar Rink, Andrea Kruse, Hajo Haas, 2^e édition, Springer Spektrum, 2015

Réponse immunitaire primaire adaptative

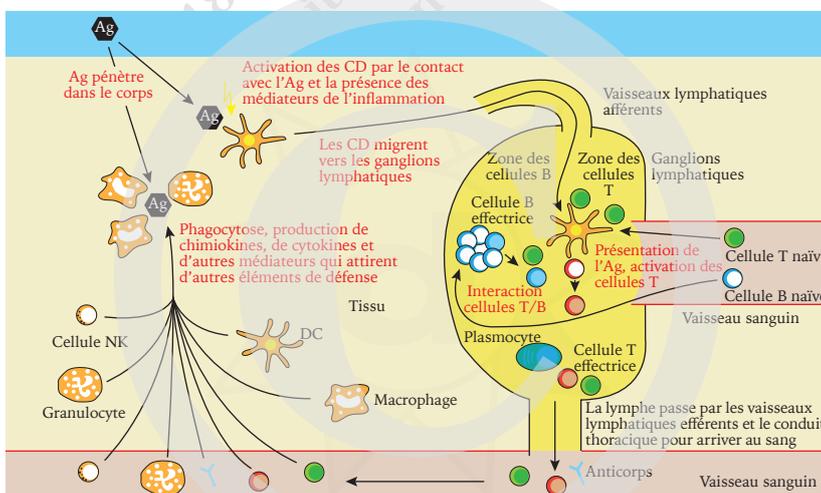
En général, les pathogènes, ou certaines de leurs parties, arrivent librement ou avec l'aide des cellules du système immunitaire inné dans le tissu lymphoïde secondaire. A savoir les ganglions lymphatiques, les amygdales, la rate, les plaques de Peyer dans l'intestin ainsi que le tissu lymphatique dans les muqueuses.

Les cellules dendritiques ou les macrophages, qui ont dévoré des pathogènes, migrent dans le tissu lymphatique le plus proche. Là, ils sont attirés par des chimiokines dans la zone des cellules T où ils présentent aux cellules T naïves l'antigène présenté par la molécule du CMH déclenche la prolifération des cellules T naïves et leur différenciation des cellules effectrices. Les cytokines, libérées par les cellules dendritiques, signalent aux cellules T et à leurs clones, quel type de réponse immunitaire est attendu et quel sous-groupe des cellules T doit intervenir. Les cellules T cytotoxiques (cellules T CD8⁺) reconnaissent les antigènes avec la molécule du CMH 1. Elles reconnaissent les cellules infectées ou tumorales. Les cellules T auxiliaires CD4⁺ (cellules T_{aux}) proviennent des sous-groupes suivants: les cellules T_{aux} 1, T_{aux} 2, T_{aux} 17 et les cellules T régulatrices (T_{reg}). Elles reconnaissent les antigènes avec la molécule du CMH 2. Dans le tissu enflammé, elles coordonnent la réponse par la libération de cytokines. Ce faisant, les cellules T_{aux} 1 activent des cellules tueuses naturelles, des cellules T cytotoxiques et des phagocytes et induisent de ce fait la défense immunitaire transmise par les cellules contre les virus du milieu intracellulaire, certains autres virus et parasites et contre les cellules tumorales. Les cellules T_{aux} 1 et surtout T_{aux} 2 stimulent les cellules B à produire différentes immunoglobulines. Elles jouent

donc un rôle important dans la coordination de la réponse immunitaire humorale contre les helminthes et les bactéries vivant dans le milieu extracellulaire et dans la neutralisation des toxines. Enfin, les cellules T_{aux} 17 stimulent les cellules du tissu local à produire des molécules qui attirent les granulocytes.

Quand les cellules B lient un antigène, il est intégré par endocytose par récepteurs interposés puis dégradé et les fragments peptidiques de l'antigène sont présentés par les molécules du CMH 2 à la surface. Dans le tissu lymphatique périphérique, comme par exemple dans les ganglions lymphatiques, se trouvent des cellules T_{aux} activées contre l'antigène entre les zones des cellules B et T. Les cellules T_{aux} 1 et T_{aux} 2 signalent aux cellules B quel type d'anticorps elles doivent produire. Les cellules B activées se divisent alors et se transforment en plasmocytes qui produisent et libèrent des anticorps contre le pathogène. Via les vaisseaux lymphatiques, ces anticorps arrivent dans le sang puis dans le tissu enflammé, où ils neutralisent tout intrus. La manière dont ils procèdent a déjà été déterminée par les cellules T_{aux} dans les ganglions. Ils adhèrent aux virus, les empêchant de pénétrer dans de nouvelles cellules, ils neutralisent les poisons mais peuvent aussi se coller aux capsules des bactéries et, de fait, les marquer pour la phagocytose par les macrophages ou même activer le système du complément. Une partie de ces lymphocytes spécifiques à l'antigène se muent en cellules mémoire. Celles-ci peuvent se souvenir du pathogène pendant des années, voire durant toute la vie. Lors d'un nouveau contact avec le même antigène, la réaction du corps est donc meilleure et plus rapide que lors du premier contact. Cela signifie qu'une nouvelle maladie soit n'apparaîtra pas, soit se déroulera de manière beaucoup plus atténuée. L'immunité est donc basée sur ces cellules mémoire.

La réponse immunitaire spécifique



Source: ASD, selon «Immunologie für Einsteiger», Lothar Rinke, Andrea Kruse, Hajo Haase, 2^e édition, 2015, Springer Spektrum

Lors d'une première infection, la réponse immunitaire spécifique est déclenchée dans le tissu lymphatique périphérique (par ex. les ganglions lymphatiques). La première ligne de défense en cas d'infection est assurée par les granulocytes neutrophiles, les macrophages, les cellules NK et les composants solubles. Alors que la réponse immunitaire innée essaie encore de maîtriser l'infection dans le tissu enflammé, les pathogènes, certains d'entre eux ou, en cas de tumeurs, des fragments de cellules tumorales (nommés antigènes [Ag]) sont amenés dans le tissu lymphatique périphérique suivant (par ex. les ganglions lymphatiques). C'est là que la réponse immunitaire primaire est déclenchée. Le transport se fait à l'aide des cellules de présentation des antigènes, en particulier les cellules dendritiques (CD). Celles-ci sont activées par le contact avec l'antigène et la présence des médiateurs de l'inflammation. Ils mûrissent durant leur parcours vers les ganglions lymphatiques, parcours induit en réaction aux chimiokines. Ils traitent l'antigène et le présentent à la surface à l'aide des molécules du CMH. Les cellules dendritiques se rendent dans la zone des cellules T. Mais antigènes et cellules tumorales peuvent aussi arriver librement dans les ganglions lymphatiques. Ils sont alors dévorés par des macrophages ou liés aux cellules T. Amenés par le sang, les lymphocytes (cellules B et T) arrivent aux ganglions lymphatiques. Les cellules T sont attirées par les chimiokines vers les cellules dendritiques dans la zone des cellules T tandis que les cellules B migrent dans la zone des cellules B. Quand les lymphocytes, avec leurs récepteurs spécifiques, reconnaissent un antigène, ils prolifèrent et se différencient en cellules effectrices. Celles-ci arrivent dans le sang avec les anticorps qui ont été libérés par les plasmocytes. Dirigées par des molécules d'adhésion et des chimiokines, les cellules effectrices arrivent dans le tissu enflammé où elles entament la défense immunitaire.

Renforcer le système immunitaire

Nous allons maintenant expliquer les effets de certaines substances choisies sur le système immunitaire. D'autres éventuels effets, aussi importants, de ces substances ne seront pas évoqués ici.

Une condition essentielle au bon fonctionnement du système immunitaire est un apport suffisant en liquide. Car ce n'est que si l'équilibre hydrique du corps est intact que le transport et la migration des leucocytes ainsi que de nombreux processus de la défense immunitaire peuvent fonctionner correctement.

VITAMINE C

La vitamine C stimule la défense immunitaire cellulaire et humorale et protège la membrane des phagocytes contre l'autodestruction oxydative, ce qui prolonge leur durée de vie et de fonctionnement. Elle participe aussi à l'activation du système du complément et à la chimiotaxie des granulocytes neutrophiles et éosinophiles et des monocytes. La concentration de vitamine C est jusqu'à 40 fois plus élevée dans les granulocytes neutrophiles que dans le plasma. La phagocytose est donc un processus qui consomme de la vitamine C. Par ailleurs, la vitamine C stimule la défense antivirale via la production d'interférons. Une carence en vitamine C peut se signaler par les symptômes suivants au niveau du système immunitaire: sensibilité aux infections, dépression immunitaire, sensibilité accrue à l'histamine, thrombocytopénie, granulocytopénie.

Des études ont montré que la prise d'une supplémentation en vitamine C à temps dès le début d'un refroidissement réduit significativement la durée de la maladie. Cela permet en effet d'augmenter l'activité phagocytaire des leucocytes.

ZINC

Après le fer, le zinc est le deuxième oligo-élément le plus présent, quantitativement, dans le corps et il entre dans la composition de plus de 300 systèmes enzymatiques. Mais si le corps dispose de réserves de fer, il n'y a pas de stock de zinc. Conséquence, il peut y avoir une carence en zinc après seulement une semaine. Dans les pays industrialisés, jusqu'à 13% de la population souffre d'une carence manifeste, et les cas de carences latentes sont encore plus nombreux, en particulier chez les personnes âgées.

Le zinc est indispensable à la division cellulaire, ce qui peut poser problème pour le système immunitaire qui prolifère beaucoup. Il est important de souligner qu'aussi bien les carences que les longs excès de zinc ont un effet négatif sur le système immunitaire. Il y a en outre des protéines d'import et d'export du zinc qui régulent l'homéostasie du corps. En cas de manque, il y a diminution de la fonction de l'immunité spécifique. Le thymus s'atrophie, ce qui entraîne une diminution du nombre des cellules T. Les monocytes et les macrophages affichent une production accrue de cytokines pro-inflammatoires. En cas d'excès, il y a un effet d'immunosuppression, ce qui réprime la réponse immunitaire non spécifique et spécifique.

Ainsi, c'est toute la défense immunitaire, à savoir l'immunité cellulaire et spécifique ainsi que le système du complément et l'activité phagocytaire, qui est fortement réduite en cas de carence en zinc. Le corps est alors plus sujet aux maladies virales, comme les refroidissements. Des expériences *in vitro* ont pu démontrer l'effet antiviral du zinc contre les rhinovirus. Lors de ces essais, la réplication des virus et la fixation des rhinovirus aux récepteurs situés sur les cellules des muqueuses épithéliales, par lesquelles les virus pénètrent dans les cellules, ont été inhibées. Diverses études ont en outre démontré qu'une concentration suffisamment élevée en zinc ainsi qu'un contact direct entre les ions de zinc et la surface des virus sont très importants en cas d'infections aiguës, comme les maux de gorge, l'enrouement ou le rhume. On recommande donc les sels de zinc à la biodisponibilité élevée en prophylaxie et, en traitement d'infections aiguës, on privilégiera les pastilles à sucer, pour que les ions de zinc libres puissent bien déployer leur effet antiviral local. En cas d'infection aiguë ou de refroidissement, la prise de 60 à 90 mg/jour de zinc réduit la durée de la maladie et atténue sensiblement les symptômes. Pour qu'elles soient bien supportées, il faudrait sucer les pastilles régulièrement au cours de la journée.

Dans l'alimentation, le zinc se trouve principalement dans les protéines animales, mais aussi dans les lentilles, les pois jaunes, les haricots blancs, le blé complet, le son de blé ainsi que les flocons d'avoine et les œufs de poule.

SÉLÉNIUM

Le sélénium a les effets stimulants suivants sur le système immunitaire: il augmente la prolifération des lymphocytes ainsi que la synthèse des interférons- γ et intensifie l'activité des cellules T cytotoxiques et des cellules tueuses naturelles. Il stimule aussi la production des immunoglobulines, en particulier les IgG.

Une carence en sélénium nuit donc à la défense immunitaire humorale et cellulaire, ce qui augmente la sensibilité aux infections. Il a aussi été observé que la virulence des virus est plus forte en cas de carence en sélénium. La supplémentation quotidienne de sélénium réduit notamment la progression des virus VIH-1 et accroît le nombre des cellules auxiliaires CD4⁺. Elle diminue également les risques de complications, comme les surinfections ou les pneumonies en cas d'infections aiguës et de refroidissement.

Dans l'alimentation, le sélénium se trouve dans le poisson, la viande, le soja, les haricots blancs et les œufs. Différents produits sont en outre disponibles dans le commerce pour atteindre les apports journaliers recommandés par la Société suisse de nutrition, à savoir 60 μ g/jour (f) et 70 μ g/jour (h).

Les symptômes de carence au niveau du système immunitaire sont une sensibilité accrue aux infections et l'immunosuppression. Selon les estimations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les carences en sélénium sont toutefois rares sous nos latitudes.

VITAMINE D

La vitamine D est présente sous forme de précurseur non actif et transformée en provitamine D (calciférol) par les rayons UV dans la peau. Dans le foie et les reins, elle est ensuite métabolisée en vitamine D₃ active (calcitriol). Comme les macrophages ainsi que les lymphocytes B et T disposent de récepteurs de la vitamine D sur leur surface, la vitamine D₃ peut déclencher un effet immunomodulant via ces récepteurs. Le calcitriol induit la différenciation des monocytes/macrophages à partir des cellules souches myéloïdes. Une carence en calcitriol se remarque donc au niveau de la différenciation des macrophages. Par ailleurs, le calcitriol active les cellules dendritiques, qui, par les interleukines, favorisent la formation des cellules T régulatrices. Dans les cellules B, le calcitriol inhibe la formation des anticorps, en particulier des IgE. Des effets immunosupprimants sur les facteurs cancérigènes ont également été décrits pour la vitamine D.

PROBIOTIQUES

Des études ont démontré que les probiotiques peuvent renforcer la réponse immunitaire non spécifique et spécifique. Ainsi, la souche *Lactobacillus johnsonii* NCC533 stimule la phagocytose et l'expérience montre qu'il se produit une colonisation temporaire. Il a également été montré que cette souche ne provoque pas d'inflammation, ni locale ni systémique, et qu'elle contribue à l'homéostasie de l'intestin. Cette souche influence aussi la réponse immunitaire spécifique, en augmentant la production des IgA.

Chez les personnes âgées, la souche *Lactobacillus paracasei* NCC2461, associée à des vitamines et de l'acide folique, a permis de mettre en évidence l'augmentation naturelle de l'activité des cellules tueuses ainsi qu'une incidence moindre des infections.

L'efficacité de la souche *Streptococcus salivarius* K12, qui fait partie de la flore buccale naturelle chez 2 % de la population, a été démontrée par plusieurs études. Elle peut s'installer dans la bouche et la cavité pharyngienne et donc empêcher la colonisation par des germes pathogènes, comme *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis*. Une réduction significative de la fréquence des amygdalites bactériennes et des otites moyennes a ainsi été observée chez les enfants. Cette souche produit par ailleurs les antibiotiques Salivaricine A et B (peptides antibiologiques), qui combattent efficacement les germes pathogènes. Par son effet immunomodulant, elle offre aussi une protection contre les infections virales, comme la pharyngite et la rhinite.

ÉCHINACÉE

On utilise des extraits de racine et de plante entière d'*Echinacea purpurea*, d'*E. pallida* et d'*E. angustifolia*. In vitro, les extraits

alcooliques de racines montrent une augmentation de l'activité phagocytaire des granulocytes, sans doute sous l'effet des alcaloïdes, ce qui correspond à l'amélioration de l'immunité non spécifique. En se liant, ils exercent un effet déclencheur sur les cytokines pro-inflammatoires mais ont aussi des effets antiphlogistiques. L'activation du système du complément par les protéines arabinogalactanes de la drogue *E. purpurea* a été démontrée.

Selon le Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), les préparations de plante fraîche liquides ou solides s'utilisent, en usage interne, en prévention et en traitement des refroidissements. Selon l'European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP), la drogue peut être prise en usage interne pour soutenir le traitement des infections récurrentes des voies respiratoires supérieures et des voies urinaires. La commission E (commission scientifique pour les remèdes d'origine végétale de l'Institut allemand des produits thérapeutiques et des dispositifs médicaux) recommande les préparations à l'échinacée, en usage interne, comme soutien au traitement des infections récidivantes au niveau des voies respiratoires et des voies urinaires.

MOUVEMENT ET SOMMEIL

Nul doute que pratiquer une activité physique, c'est sain. Par rapport au système immunitaire, cela s'explique facilement, puisque la lymphe est transportée passivement par le mouvement des muscles. La réponse immunitaire dépend donc du mouvement, lequel assure le transport des antigènes et des leucocytes dans les ganglions lymphatiques drainants. Pour obtenir cet effet, il suffit de 30 minutes d'activité quotidienne, comme une promenade. L'augmentation de l'activité physique améliore aussi les capacités de prolifération des lymphocytes et augmente l'activité des cellules NK, ce qui contribue à une bonne défense immunitaire. En revanche, les efforts extrêmes, comme les marathons, sont contreproductifs et provoquent une réduction de l'activité des cellules NK et du fonctionnement des granulocytes. Donc faire deux à trois unités d'entraînement d'env. 1 heure par semaine a des effets positifs sur le système immunitaire; mais les effets sont négatifs si l'activité sportive est excessive.

Le sommeil a aussi une influence directe sur le système immunitaire. Un important manque de sommeil provoque l'affaiblissement de l'immunité et un manque momentané de sommeil réduit l'activité des cellules NK. A l'inverse, on observe qu'en cas d'infection, il y a souvent un besoin accru de sommeil, induit par les cytokines pro-inflammatoires. Globalement, la recherche en est encore à ses prémices dans ce domaine, mais il est clair que les interactions entre le système immunitaire et le sommeil sont très importantes pour garantir une saine défense immunitaire.

Glossaire / ouvrages spécialisés

GLOSSAIRE

- **APOPTOSE** mort cellulaire programmée
- **CELLULES LYMPHOÏDES PROGÉNITRICES** cellules servant à former des cellules tueuses naturelles, des cellules dendritiques plasmacytoïdes, des lymphocytes T et B
- **CELLULES MYÉLOÏDES PROGÉNITRICES** cellules servant à former des érythrocytes, des mégacaryocytes ainsi que des granulocytes éosinophiles, neutrophiles et basophiles, des mastocytes, des cellules dendritiques et des monocytes
- **CHIMIOKINE** sous-groupe des cytokines; petites protéines qui agissent par chimiotaxie sur les cellules
- **CHIMIOTAXIE** influence de la direction de déplacement des cellules en réponse à une substance chimique
- **DÉFENSINES- α ET - β** peptides, qui peuvent détruire les parois cellulaires des bactéries
- **DÉGRADATION DE L'ANTIGÈNE** l'antigène est intégré dans les cellules et dégradé en petits fragments de peptides, lesquels sont ensuite présentés à la surface des cellules dans les molécules du CMH aux cellules T
- **ÉRYTHROCYTES** globules rouges du sang
- **ESCOF** European Scientific Cooperative on Phytotherapy
- **GRANULOCYTOPÉNIE** maladie caractérisée par une diminution des granulocytes neutrophiles dans le sang
- **HÉMATOPOÏÈSE** formation du sang
- **HMPC** Committee on Herbal Medicinal Products
- **IMMUNOGLOBULINE (IG)** anticorps
- **LYSOZYMES** enzymes présentes dans les sécrétions et ayant des effets antibactériens, antiviraux et anti-inflammatoires
- **MÉGACARYOCYTES** à l'origine de la formation des thrombocytes
- **MICROBIOME** ensemble des micro-organismes qui colonisent l'homme ou d'autres êtres vivants
- **MOLÉCULE DU CMH DE CLASSE 1** molécule du complexe majeur d'histocompatibilité de classe 1, se trouve sur toutes les cellules nucléées du corps
- **MOLÉCULE DU CMH DE CLASSE 2** molécule du complexe majeur d'histocompatibilité de classe 2, se trouve sur les cellules présentatrices d'antigènes, autrement dit les macrophages, les cellules dendritiques et les cellules B
- **THROMBOCYTES** plaquettes sanguines
- **THROMBOCYTOPÉNIE** manque de thrombocytes dans le sang
- **VIRULENCE** intensité du pouvoir d'un pathogène, expression de la puissance pathogène d'un germe

SOURCES / OUVRAGES SPÉCIALISÉS

- Abul K. Abbas et al, Cellular and Molecular Immunology. 9^e édition, Elsevier, 2018
- Abul K. Abbas et al, Basic Immunology. 5^e édition, Elsevier, 2016
- Lothar Rink et al, Immunologie für Einsteiger. Springer Spektrum, 2^e édition, 2015
- Stephan H.E. Kaufmann, Basiswissen Immunologie, Springer, 2014
- 5^e enquête suisse sur l'alimentation, 5.1. 2017, S. 801–812. www.blv.admin.ch/blv/de/home/suche.html#probiotika [accès le 3 juillet 2018]
- Uwe Gröber, Mikronährstoffe: Metabolic Tuning-Prävention-Therapie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 3^e édition, 2011
- Orthomolekulare Medizin, 2^e édition, 2002, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft
- Uwe Gröber et al, Handbuch Nährstoffe. Trias Verlag, 12^e édition, 2012
- Angelika Vollmar, Immunologie, Grundlagen und Wirkstoffe. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2005
- Mödling Wichtl, Teedrogen und Phytopharmaka, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 6. Auflage, 2016
- Roche Online Lexikon, 5^e édition, www.roche.de/lexikon/index.htm?userInput=Suche%20im%20Roche%20Lexikon&loc=www.roche.de [accès le 4.9.2018]
- www.sge-ssn.ch/grundlagen/lebensmittel-und-naehrstoffe/naehrstoffempfehlungen/dachreferenzwerte/ [accès le 20.8.2018]

IMPRESSUM

Ce dossier spécialisé est un supplément thématique de l'éditeur au magazine spécialisé *d-inside*.

© 2018 – Association suisse des droguistes (ASD), 2502 Bienne

Tous droits réservés. Reproduction et diffusion, aussi sous forme électronique, uniquement avec l'autorisation explicite de l'ASD.

Editeur et maison d'édition: Association suisse des droguistes,

Rue de Nidau 15, 2502 Bienne, Téléphone 032 328 50 30, Fax 032 328 50 41,

info@drogistenverband.ch, www.drogistenverband.ch. **Direction** Frank Storrer.

Rédaction Lukas Fuhrer. **Auteurs** Dr. phil. nat. Anita Finger Weber.

Contrôle scientifique service scientifique de l'ASD. **Layout** Claudia Luginbühl.

Traduction Claudia Spätig, Marie-Noëlle Hofmann.

Vente d'annonces Monika Marti, insetate@drogistenverband.ch.

Impression W. Gassmann SA, Bienne.

printed in
switzerland