

# NUTRITION ET IMMUNITÉ

Des carences en protéines, en acides gras essentiels, en métallo-enzymes, en facteurs vitaminiques et en éléments antioxydants diminuent les fonctions immunitaires. Cependant, il faut savoir que, certains excès alimentaires (apport lipidique total, type des acides gras, métaux lourds, vitamines) altèrent également cette fonction immunitaire.

Curieusement, dénutrition et obésité altèrent l'une et l'autre la réponse immunitaire; cette dernière, déclenche une réaction inflammatoire altérant l'état nutritionnel.

## I - L'ÉTAT NUTRITIONNEL ALTERE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE

### A - Dénutritions

Il existe deux types de dénutrition :

- la dénutrition protéique: la carence protéique prédomine, en particulier en cas de syndrome inflammatoire et d'hyper catabolisme protéique ;
- le marasme: la carence d'apport est énergétique, et le catabolisme protéique est, au contraire, réduit (adaptation).

Dans les dénutritions, il y a une diminution des fonctions immunitaires. Les infections, notamment opportunistes, y sont plus fréquentes et plus graves: pneumocystis carinii, mycobactéries atypiques, mycoses, infections virales (CMV, Herpès...).

Ceci est surtout vrai en cas de dénutrition protéique, où l'on observe une diminution du volume et de la fonction de tous les organes lymphoïdes, à commencer par le thymus. Ce déficit touche aussi les organes "de défense" y compris ceux ouverts sur le milieu extérieur, la peau, le poumon, le tube digestif.

Ce déficit concerne l'immunité, le fonctionnement des cellules; induit une moindre prolifération lymphocytaire. La maturation des lymphocytes est réduite. La production d'anticorps: dans la dénutrition protéique, la sécrétion plasmatique des immunoglobulines peut augmenter du fait des infections intercurrentes.

Concerne aussi les cellules phagocytaires : les fonctions des polynucléaires et des macrophages sont altérées dans la dénutrition protéique et aussi le complément : dans la dénutrition protéique, la sécrétion des facteurs du complément est réduite, notamment la fraction C3.

Ceci s'aggrave lorsqu'une infection accroît les besoins.

### B - Etats de pléthore

L'obésité et le diabète non insulino-dépendant s'accompagnent d'une augmentation du risque infectieux, notamment postopératoire. Il y a chez l'obèse une diminution du nombre et de l'activité des lymphocytes T, de la prolifération lymphocytaire et des réactions d'immunité retardée.

On observe aussi une réduction de la production d'anticorps et de l'activité des cellules T tueuses ("natural killers").

Ces altérations pourraient être en rapport avec un excès d'apport en certains micronutriments (zinc et fer), avec certaines hypertriglycéridémies, mais aussi avec certains déficits engendrés par des régimes trop restrictifs trop souvent répétés.

Le déficit immunitaire associé à la dénutrition n'est pas la conséquence de la seule carence protéique. De nombreux déficits y participent, parmi lesquels la baisse des stocks cellulaires en vitamines, minéraux et métaux lourds de l'organisme.

Les vitamines A, C et E ont des propriétés anti-oxydantes, qui seraient impliquées dans la qualité de la réponse immunitaire. Un déficit en vitamine A entraîne un déficit de l'immunité cellulaire et

une altération de la sécrétion d'anticorps (notamment d'IgA sécrétoire).

Un déficit en vitamine E est associé à une diminution de la prolifération lymphocytaire, à un déficit de l'immunité cellulaire retardée et à un défaut de synthèse des anticorps en réponse à un antigène.

Un profond déficit en vitamine C s'associe à une altération de la phagocytose et de l'immunité cellulaire. Un profond déficit en vitamines B9 (ac. folique), ou B6 (pyridoxine), pourrait s'associer à une diminution des fonctions des lymphocytes T.

Une carence en fer, même modérée, même isolée, peut conduire à un déficit immunitaire relatif: diminution du nombre des lymphocytes, de leur prolifération, de la phagocytose.

Le déficit en zinc accompagne souvent les malnutritions d'origine digestive (diarrhée chronique) mais se voit aussi chez le sujet âgé, ou en cas d'alcoolisme, de cirrhose, de SIDA, d'insuffisance rénale. Les fonctions thymiques et lymphocytaires sont alors diminuées.

## II - LA REPONSE IMMUNITAIRE ALTÈRE L'ÉTAT NUTRITIONNEL.

La réponse immunitaire est une réaction d'adaptation. Son but est de mettre sur pied les moyens de défense contre l'agresseur puis de réparer les dégâts tissulaires. Cet ensemble de phénomènes à la fois spécifiques (très ciblés) et non spécifiques a pour conséquence de "réorienter" les substrats énergétiques et azotés de la périphérie (muscles et tissu adipeux) vers le foie et les tissus agressés.

Ces phénomènes adaptatifs sont sous contrôle neuro-humoral. Ils induisent des modifications métaboliques, endocriniennes, et le syndrome inflammatoire. La réponse immunitaire assure la défense aussi bien contre des agressions externes (bactéries, virus, parasites, mais aussi antigènes indésirables) qu'internes (cellules tumorales, cellules productrices d'auto-anticorps). Parmi les nombreux facteurs de la réponse immunitaire, les cytokines semblent actuellement prédominantes dans les interactions entre immunité et nutrition. Ce sont des médiateurs polypeptidiques solubles libérés par des cellules du système réticulo-endothélial. Les cytokines ont des récepteurs partout et des actions multiples.

### EFFETS METABOLIQUES DES CYTOKINES

1/ Libération de substrats énergétiques : glycogène du foie et du muscle, triglycérides du tissu adipeux, azote des protéines musculaires. Il en résulte une diminution des stocks énergétiques et azotés.

2/ Redistribution des substrats énergétiques au profit des organes vitaux ou participant à la réponse à l'agression, comme le foie : augmentation de la captation hépatique du glucose et des acides aminés aux dépens du muscle. Il s'en suit une augmentation des triglycérides des VLDL.

3/ Livraison d'azote pour la réparation tissulaire des organes lésés.

4/ Anorexie : certaines cytokines (interleukine 1 et TNF) ont une action anorexigène.

5/ Augmentation de la dépense énergétique de repos : une des causes en est la fièvre, induite par de nombreuses cytokines (interleukines 1 et 6, TNF  $\alpha$  et  $\beta$ , interféron  $\alpha$ ). Ces dernières induisent la libération de substances pyrogènes et de prostaglandine E2, et agissent sur le centre thermorégulateur hypothalamique.

En l'absence de fièvre, les cytokines augmentent aussi la dépense énergétique, du fait de la libération des substrats énergétiques qu'elles induisent.

6/ Protéolyse musculaire : elle résulte de l'effet de nombreuses cytokines.

7/ Sécrétion des protéines de l'inflammation : L'accroissement de la production de protéines oblige

le foie à une réduction de la synthèse des protéines nutritionnelles (albumine, pré-albumine, ou transferrine).

8/ Réparation tissulaire: par récupération des acides aminés musculaires. Ceci pourrait être le fait notamment du PIF (Proteolysis Inducing Factor).

Elles jouent le rôle de chef d'orchestre et s'activent l'une et l'autre.

On distingue les lymphokines (lymphocytes activés), les monokines (monocytes et macrophages activés) et les interleukines sécrétées (leucocytes activés).

Les cytokines sont puissamment actives, à de très faibles concentrations: de ce fait, la dénutrition réduit peu leurs effets. Elles agissent sur de multiples cibles : foie, muscle, tissu adipeux, hypothalamus, mais aussi cellules immunocompétentes, fibroblastes, cellules endothéliales... Elles participent à l'adaptation de l'organisme agressé : augmentation de la température centrale, stimulation de la sécrétion des hormones dites de stress (glucagon, gluco-corticoïdes, catécholamines), mobilisation des substrats.

Les cytokines peuvent altérer l'état nutritionnel par leurs effets métaboliques

### III - ALIMENTATION ET REPONSE IMMUNITAIRE

En dehors de tout état pathologique, l'alimentation, par la qualité et la quantité des nutriments, peut modifier directement l'état nutritionnel et par conséquent la réponse immunitaire. La composition en acides gras (quantité et nature) de la ration lipidique alimentaire modifie la réponse immunitaire : en changeant les propriétés de la membrane des lymphocytes et le nombre des récepteurs, en modifiant la production des leucotriènes (qui participent à cette réponse), en interférant sur la réactivité des cellules immunitaires. De plus, on sait que les prostaglandines et la thromboxane dérivent de l'acide arachidonique alimentaire.

Or ils permettent la synthèse des leucotriènes, qui modulent l'activité immunitaire. Une consommation excessive d'alcool réduit la capacité de réponse immunitaire. La phagocytose et l'immunité cellulaire retardée sont altérées. Le végétalisme strict est également associé à une moindre défense immunitaire, liée à la carence en acides aminés essentiels spécifiques des produits animaux (lysine, méthionine).

Certains modes alimentaires et certains états nutritionnels (dénutrition mais aussi obésité et diabète) diminuent la réponse immunitaire. A l'inverse, la réponse immunitaire, tant aiguë que chronique, peut induire de réelles altérations nutritionnelles (hypertriglycéridémie, intolérance aux hydrates de carbone) et une dénutrition protéique. Il faut se souvenir que la dénutrition protéique reste la première cause d'immunodéficience acquise dans le monde.

Il est donc indispensable d'assurer une double prévention :

prévention des infections en cas de dénutrition : vaccinations, traitement antibiotique immédiat des " petites " infections ORL, cutanées ou dentaires, surveillance étroite des voies veineuses (cathéters centraux, mais aussi périphériques) ; prévention de la dénutrition en cas de syndrome inflammatoire qui se prolonge au delà de 10-15 jours.