



Santé publique

Rôle de la nutrition dans la réponse immunitaire: Cas de la Covid-19

Role of nutrition in immune response: Case of Covid-19

Lotfi RAHAL¹, Youcef BOUCHEDOUB²

¹Faculté de Médecine de Béchar– Etablissement Public Hospitalier de Béchar. Algérie.

²Faculté de Médecine de Blida – Centre Hospitalo-Universitaire de Blida. Algérie.

Auteur correspondant : lotfira@gmail.com

Reçu le 17 avril 2020, Révisé le 27 mai 2020, Accepté le 27 juin 2020

Résumé Les relations entre nutrition et immunité ont fait l'objet de plusieurs études. Le fait principal réside dans l'intrication profonde entre immunité et état nutritionnel: toutes carences en protéines, en acides gras essentiels, en métallo-enzymes, en facteurs vitaminiques et en éléments antioxydants entraînent un dysfonctionnement du système immunitaire. D'autre part, certains excès alimentaires (apport lipidique total, type des acides gras, sucres simples...) peuvent avoir également des effets délétères. L'émergence de nouvelles maladies infectieuses aux nouvelles propriétés pathogènes constitue un grave problème de santé à l'échelle mondiale. L'infection Covid-19 (*Coronavirus Disease-2019*), causée par le coronavirus SARS-CoV2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*), est reconnue comme pandémie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Cela implique des mesures de prévention strictes et une stratégie à développer, tout au long, une bonne hygiène, une alimentation saine et équilibrée et le respect des règles de confinement.

Mots clés : *Nutrition, Immunité, Maladies infectieuses, Coronavirus SARS-CoV2, Alimentation saine, Règles de confinement*

Abstract The relationships between nutrition and immunity have been the subject of several studies. The main fact lies in the deep entanglement between immunity, and nutritional state: all deficiencies in proteins, essential fatty acids, metallo-enzymes, vitamin factors, and antioxidant elements lead to a dysfunction of the immune system. On the other hand, some excess food (total lipid intake, type of fatty acids, simple sugars, etc.) can, also, have deleterious effects. The emergence of new infectious diseases with new pathogenic properties is a serious global health problem. Covid-19 infection (*Coronavirus Disease-2019*) caused by the coronavirus SARS-CoV2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*), is recognized as pandemic by the World Health Organization (WHO). This implies strict prevention measures and a strategy to develop, throughout, good hygiene, a healthy and balanced diet and the respect of the confinement rules.

ratory Syndrome Coronavirus-2), is recognized as pandemic by the World Health Organization (WHO). This implies strict prevention measures, and a strategy to be developed throughout good hygiene, healthy and balanced diet, and compliance with the confinement rules.

Keywords: *Nutrition, Immunity, Infectious diseases, SARS-CoV2 Coronavirus, Healthy diet, Confinement rules*

Introduction

La réponse immunitaire comprend aussi bien des mécanismes de défense simples et innés que des réponses complexes et adaptatives, spécifiques d'antigènes et faisant intervenir de nombreuses cellules et molécules. Le système immunitaire, comme n'importe quel autre système de l'organisme, dépend d'un apport alimentaire adéquat et est très sensible aux déficits et aux 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 [1].

Les carences alimentaires en protéines et en micronutriments spécifiques sont, depuis longtemps, associées à un dysfonctionnement immunitaire. Un apport adéquat en fer, en zinc et en vitamines (Vit) A, E, B6 et B12 est, particulièrement, important pour le maintien de la fonction immunitaire. Mais, un apport excessif de certains micronutriments peut, également, altérer la fonction immunitaire et avoir d'autres effets néfastes sur la santé. D'autre part, la dépression du système immunitaire a, également, été associée à un apport excessif de graisses [2].

Le système immunitaire

Le système immunitaire contribue au maintien de l'intégrité de l'organisme hôte en éliminant les constituants étrangers (virus, bactéries, parasites et autres microorganismes, greffes, allergènes) et les constituants du «soi» modifiés [3]. Il assure cette fonction en étroite relation avec les autres systèmes physiologiques, notamment, les systèmes nerveux et endocrinien, avec lesquels il communique par l'intermédiaire de différents médiateurs (neurotransmetteurs,

hormones, cytokines) et de récepteurs spécifiques communs à ces systèmes.

Le système immunitaire est constitué de deux types de mécanisme de défense: l'immunité innée et l'immunité adaptative (**Fig.1**).

- L'immunité innée, encore appelée naturelle ou non spécifique, correspond à une réponse constitutive d'action immédiate, c'est la première ligne de défense contre les infections. Plusieurs types de mécanismes sont concernés, notamment, les barrières physiques, comme la peau, le pH du suc gastrique et les cellules immunitaires innées, tels que les macrophages (Natural Killer NK) et les polynucléaires neutrophiles. Ces derniers phagocytent les particules étrangères sans aucune distinction, ainsi que des mécanismes humoraux (complément, cytokines, protéines de la phase aiguë de l'inflammation...)[4].

- L'immunité adaptative ou acquise, de mise en œuvre plus lente, apparaît plus tardivement. Les cellules de l'immunité adaptative sont les lymphocytes B et T. Ils participent à l'immunité humorale et cellulaire. Parmi ceux-ci, l'on compte les lymphocytes B qui produisent des anticorps spécifiques lorsqu'ils rencontrent un agent pathogène et les lymphocytes T capables de détruire les particules étrangères. Certains lymphocytes T et B gardent la mémoire de certains agents pathogènes, ce qui leur permet de réagir plus rapidement à l'avenir. Le mécanisme des vaccins est basé sur cette propriété [4].

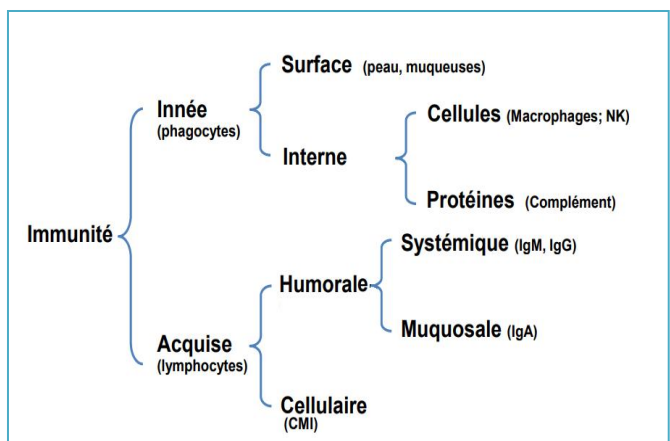


Fig. 1. Principaux acteurs de l'immunité

Le système immunitaire produit, également, des médiateurs, appelés cytokines, comme l'interleukine-1 β (IL-1 β), le *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) et l'IL-6, ces derniers sont sécrétés par les cellules présentes dans le tissu lésé ou infecté et vont déclencher une réponse inflammatoire. Ils peuvent aussi agir, à distance, dans d'autres organes, tels que le foie, pour stimuler la production des protéines de la phase aigüe de l'inflammation et le système nerveux central (SNC), pour déclencher, notamment, l'augmentation de la température corporelle [5]. Ces cytokines, dites pro-inflammatoires, peuvent aussi, en retour, réguler cette réponse inflammatoire, en induisant la production de neurotransmetteurs et d'hormones, tels que les glucocorticoïdes qui auront un effet immunosuppresseur [6]. Par ailleurs, la production d'interférons, par les cellules infectées, joue un rôle important dans la résistance à l'infection et l'inhibition de la réplication virale.

L'atteinte de l'immunité à médiation cellulaire, la fonction phagocytaire, le système du complément, les cytokines, la production et la sécrétion d'anticorps sont, globalement, associés à la malnutrition protéino-énergétique [7].

La carence en micronutriments et en vitamines, tels que le zinc, sélénium, fer, cuivre, magnésium, manganèse, Vit. A, C, E, B6 et acide folique pourrait entraîner une altération des réponses immunitaires en influençant les réponses immunitaires [8].

Infection Covid-19

L'émergence de nouvelles maladies infectieuses, aux nouvelles propriétés pathogènes, constitue un grave problème de santé, à l'échelle mondiale. L'infection Covid-19 (*Coronavirus Disease-2019*) causée, par le coronavirus SARS-CoV2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*), reconnue comme pandémie par l'OMS, implique des mesures de prévention strictes et une stratégie à développer, tout au long, une bonne hygiène, une alimentation saine et équilibrée et le respect des règles de confinement. L'infection Covid-19 est apparue en décembre 2019, dans la région de Wuhan, en Chine et qui, depuis, touche plus de 200 pays à travers le monde et, notamment, l'Algérie [9].

Les coronavirus appartiennent à la sous-famille des Orthocoronavirinae, de la famille des Coronaviridae, de l'ordre des Nidovirales. Cette sous-famille comprend les α coronavirus, β coronavirus, γ coronavirus et δ coronavirus, le SRAS-CoV2 est un virus à ARN et appartient à la famille des β coronavirus [10]. L'infection Covid-19 peut aller d'une simple infection

asymptomatique à une insuffisance respiratoire sévère (**Tableau I**). Ses principaux symptômes sont la fièvre, la fatigue et la toux sèche qui peut évoluer, dans les cas les plus sévères, vers une pneumonie multi-segmentaire, touchant les deux poumons et qui se traduit, cliniquement, par un syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA), mettant en jeu le pronostic vital du malade [11]. Cette évolution est favorisée chez les sujets âgés et les patients avec comorbidités, tels que l'hypertension artérielle, le diabète et les maladies cardiovasculaires [12].

Tableau I. Différentes formes cliniques de la Covid-19 selon la gravité des symptômes [13]

Gravité	Symptômes
Atteinte légère	Toux sèche, fièvre, asthénie, pas de pneumonie
Atteinte sévère	Dyspnée, fréquence respiratoire $\geq 30/\text{min}$, saturation en oxygène sanguin $\text{So}_2 \leq 93\%$, atteinte pulmonaires $> 50\%$ en 24 à 48 h.
Etat critique	Insuffisance respiratoire, choc septique et/ ou défaillance de plusieurs organes.

Le SRAS-CoV-2 est caractérisé par la présence, à sa surface, d'une protéine S capable de se lier au récepteur cellulaire ACE2 (*Angiotensin-converting enzyme 2*), présent sur le pôle apical des pneumocytes. Après la fusion des membranes virales et plasmiques, le virus passe à l'intérieur de la cellule par endocytose. Dans les pneumocytes, l'ARN viral subit une réplication et une transcription. Les protéines virales et le nouveau génome d'ARN sont ensuite assemblés dans le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi, puis empaquetés dans des vésicules d'exocytose. Ces derniers vont assurer, ensuite, la libération des virus synthétisés en dehors de la cellule [14] (**Fig.2**).

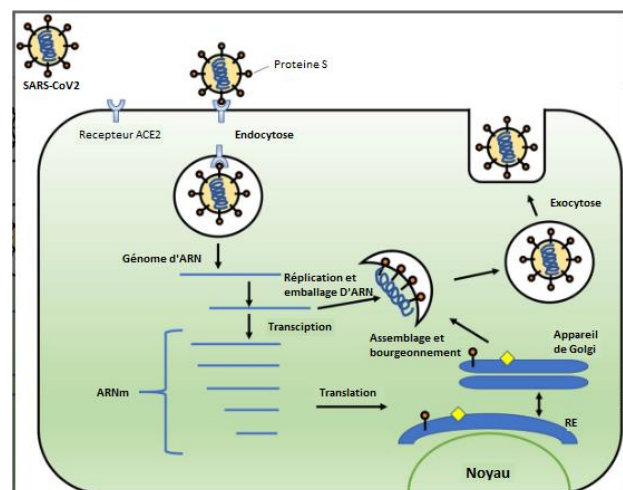


Fig. 2. Cycle de vie du SRAS-CoV2 [15]

L'atteinte pulmonaire est dominée par des lésions alvéolaires diffuses bilatérales avec des exsudats riches en cellules inflammatoires dominées par les lymphocytes, avec des pneumocytes hypertrophiés atypiques, caractérisés par de gros noyaux et un cytoplasme granulaire et des nucléoles proéminents ont été identifiés dans les espaces intra-alvéolaires [16].

La réponse immunitaire, au cours de la Covid-19, est caractérisée par l'augmentation des taux de lymphocytes B, des lymphocytes T auxiliaires folliculaires, des lymphocytes T CD4⁺ activées et T CD8⁺ avec augmentation progressive d'immunoglobulines de type M et G (IgM et IgG) du 7^{ème} jour de l'infection jusqu'à J20. Cette réponse immunitaire persiste pendant, au moins, 7 jours après la disparition complète des symptômes [17].

On note, également, chez les patients Covid-19 une production massive de cytokines proinflammatoires, notamment, les IL-2 et IL-7 et le TNF- α , suite à une hyperactivation du système immunitaire [18]. Cette hypercytokinémie est à l'origine d'un afflux massif de leucocytes dans le tissu pulmonaire, provoquant une fibrose et un SDRA [19].

Nutrition et immunité

L'état nutritionnel est un élément clé dans le fonctionnement et le maintien de l'intégrité de notre système immunitaire. Pour fonctionner correctement, le système immunitaire dépend, étroitement, de la qualité et la quantité des nutriments consommés (glucides, lipides et protéines, eau, micronutriments et minéraux).

Il est bien établi que la carence ou l'insuffisance en nutriments (un apport alimentaire insuffisant, une absorption ou une biodisponibilité réduite) doit être corrigée pour maintenir correctement la fonction du système immunitaire [20]. D'autre part, un apport de certains micronutriments et vitamines supérieur aux recommandations nutritionnelles peut optimiser les mécanismes de défense immunitaire [21].

Rôle des macronutriments (glucides, lipides, protéines)

Les glucides sont la principale source d'énergie pour le système immunitaire, le glucose est essentiel aux monocytes, neutrophiles et lymphocytes. Suite à l'activation des macrophages et des neutrophiles ou à la stimulation de la prolifération lymphocytaire, l'oxydation du glucose, bien que partielle, augmente nettement et produit, principalement, du lactate, même en présence d'oxygène, pour produire le

maximum d'ATP, nécessaire à la prolifération des différentes cellules immunitaires. Les besoins en glucides doivent, donc, être couverts durant les différentes infections, tel que la Covid-19 [22,23].

Le niveau de lipides et le type d'acides gras, présents dans l'alimentation, peuvent affecter les fonctions lymphocytaires. La composition en acides gras influence la fonction des lymphocytes et d'autres cellules immunitaires, en modifiant la capacité de ces cellules à produire des eicosanoïdes, telle que la prostaglandine E2, qui est impliquée dans l'immunorégulation. Un régime riche en graisses peut, également, altérer la fonction des lymphocytes [24].

Les régimes alimentaires riches en acide eicosapentaénoïque (acide gras polyinsaturé (AGPI) oméga-3) et en acide gamma-linolénique (AGPI oméga-6) permettent l'inhibition du métabolisme de l'acide arachidonique, à partir des phospholipides des cellules immunitaires. En conséquence, la synthèse des eicosanoïdes des macrophages est modulée lors d'une réponse inflammatoire importante, comme celle observée lors de la Covid-19 [25].

D'autre part, un déséquilibre du rapport oméga-3/oméga-6 de l'ordre de 1/7 a été, également, observé, chez des patients souffrant de détresse respiratoire post infectieuse [26]. Or, selon les auteurs de cette étude, le rapport optimal pour contrôler une inflammation, consécutive à une infection, serait de 1/2. Une autre étude a montré que la libération de cytokines pro-inflammatoires, au niveau alvéolaire, dépendait de la proportion des acides gras oméga-3 et du rapport oméga-3/oméga-6 [27].

Un apport adéquat en protéines est, également, nécessaire pour maintenir un bon fonctionnement du système immunitaire [28]. En effet, toute carence protéique est une cause majeure de déficit d'immunité cellulaire et entraîne une prédisposition aux maladies infectieuses [29]. La glutamine, un acide aminé important pour certaines cellules du système immunitaire est, également, le précurseur d'un puissant antioxydant : le glutamate et un modulateur important de la fonction des lymphocytes et des macrophages [30]. En cas d'infection, le taux de consommation de glutamine est similaire ou supérieur à celui du glucose [31]. Au cours des infections, la supplémentation en glutamine est importante, car elle stimule la phagocytose par les macrophages, aide au maintien de la population de lymphocytes T circulants et normalise la fonction lymphocytaire [32]. Les viandes, les poissons, les œufs, les produits de la mer, les légumineuses, les épinards, le persil et les oléagineux (noix, noisettes, amandes...) sont les aliments les plus riches en glutamine.

Rôle des micronutriments

Divers micronutriments sont essentiels au bon fonctionnement du système immunitaire, en particulier, les vitamines A, C, D, E, B1, B2, B6, l'acide folique, le zinc, le sélénium, le magnésium et le cuivre [33]. Les carences en micronutriments sont un problème mondial reconnu de santé publique, un mauvais état nutritionnel prédispose, généralement, aux différentes infections. Une supplémentation en micronutriment permet d'augmenter la résistance à une infection comme la Covid-19.

La vitamine C, également, appelée acide ascorbique, est une vitamine hydrosoluble, connue pour son puissant pouvoir antioxydant. Elle renforce, donc, l'action du système immunitaire et protège contre les infections causées par le coronavirus [34]. La Vit C peut, également, avoir un effet antihistaminique, soulageant les symptômes associés aux états grippaux, tels que les éternuements, les écoulements nasals et les sinusites [35]. Cette vitamine a, aussi, montré son efficacité au cours des pneumonies et des infections des voies respiratoires inférieures [36], ce qui suggère que la Vit C pourrait être une molécule de choix pour le traitement de la Covid-19. Des protocoles thérapeutiques ont été proposés au cours des infections virales aiguës, à base de mégadoses de Vit C, par voie intraveineuse (12 à 24 g/jour) durant cinq jours consécutifs. Les résultats étaient très prometteurs, suite à la réduction des taux de radicaux libres et de l'inflammation, permettant une guérison plus rapide [37]. La Vit C se trouve, essentiellement, dans les agrumes, le cassis, le persil, le poivre rouge et jaune, le chou de Bruxelles et l'ail.

La vitamine D est une vitamine liposoluble, considérée comme une hormone, elle est apportée par l'alimentation (huile de foie de poisson, sardines et produits laitiers). Elle est, également, synthétisée dans l'organisme humain, à partir d'un dérivé du cholestérol ou d'ergostérol, sous l'action des rayonnements ultraviolet de type B (UVB) du soleil au niveau de la peau pour donner le cholécalciférol ou vitamine D3 inactive. Cette dernière va, ensuite, subir une double hydroxylation, au niveau du foie et du rein, pour donner la forme active appelée calcitriol [38]. À côté de son rôle bien établi dans la régulation de l'homéostasie phosphocalcique, la Vit D possède d'autres fonctions physiologiques, tels que immunomodulateurs, par le contrôle de la différenciation de nombreux types cellulaires et l'inhibition de leur prolifération (cellules dendritiques, lymphocytes T et macrophages) [39] (Fig.3).

Le calcitriol aide aussi à maintenir l'équilibre entre un état pro- et anti-inflammatoire, par inhibition de l'expression des cytokines pro-inflammatoires et l'augmentation, en parallèle, de l'expression des cytokines anti-inflammatoires [41].

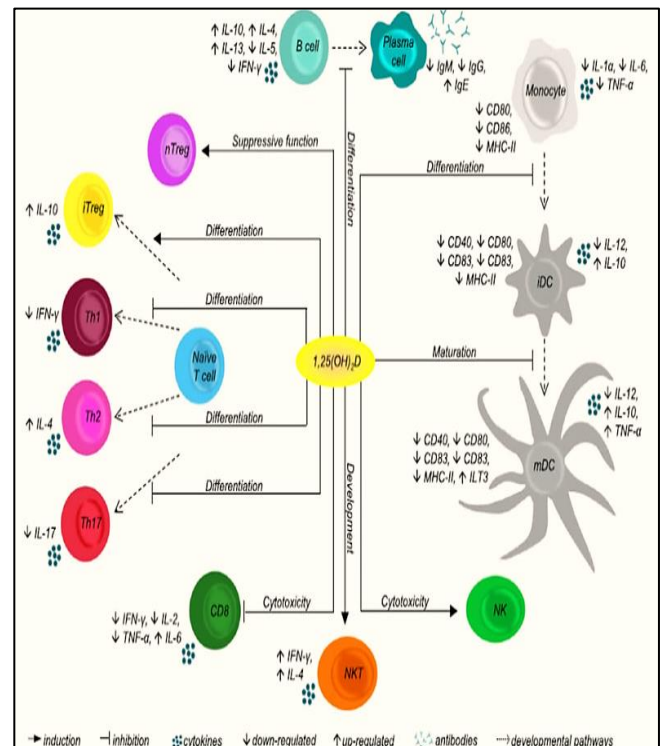


Fig. 3. Effets globaux du calcitriol sur les cellules immunitaires [40]

Cliniquement, une corrélation a été observée entre le déficit en Vit D et la prédisposition aux infections des voies respiratoires, chez l'adulte [42].

Au cours de l'hiver, le taux de Vit D baisse considérablement, en raison du faible ensoleillement [43]. Cela est, également, observé, au cours du confinement appliqué afin de lutter contre la propagation de la Covid-19. Les personnes confinées à la maison peuvent avoir une carence en Vit D, ce qui pourrait fragiliser leur système immunitaire et les prédisposer aux infections respiratoires [44]. Par conséquent, une supplémentation en Vit D est, fortement, recommandée dans de telles situations [45].

La vitamine E ou α-tocophérol est un antioxydant majeur liposoluble. Les radicaux libres augmentent l'activité de la phospholipase A2 membranaire et la libération, à partir des lipides membranaires, de l'acide arachidonique. Celui-ci est à l'origine de la production de prostaglandines et de leucotriènes qui sont les acteurs majeurs des réactions inflammatoires. En bloquant ce type de réaction, la Vit E permettrait de limiter l'emballement de la réaction

immunitaire et aurait des effets immunomodulateurs [46].

Des études ont rapporté que l'administration de doses élevées de Vit E (supérieures aux doses recommandées) aide à restaurer la fonction des lymphocytes T [47]. De même, une étude a montré qu'une supplémentation quotidienne de 200UI d' α -tocophérol synthétique, pendant une année, réduisait, considérablement, le risque d'infections des voies respiratoires supérieures [48]. La Vit E se trouve, majoritairement, dans les huiles végétales (huile de tournesol, de maïs et de pépins de raisin) et les oléagineux. Pour assurer un bon apport quotidien en Vit E, il est fortement recommandé de varier les huiles végétales et de les consommer à chaque repas.

La vitamine A (les caroténoïdes) est une grande famille qui regroupe plus de 600 molécules, le plus important et le plus connu des caroténoïdes est le β -carotène, ce dernier a, longtemps, été étudié pour son activité de provitamine A. Cependant, tous les caroténoïdes ne peuvent pas être convertis en vitamine A. Leur fonction dans l'organisme leur est propre et est indépendante de cette conversion. Les aliments les plus riches en rétinol sont l'huile de foie de morue et le foie et, parmi les produits plus couramment consommés, le beurre, la crème, les fromages et les œufs.

Dans l'organisme il existe trois formes actives de Vit A, le rétinol, la rétine et l'acide rétinoïque [49]. La supplémentation en Vit A réduit la morbidité et la mortalité dans différentes maladies infectieuses, comme la rougeole, la pneumonie liée à la rougeole, l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le paludisme. La supplémentation en Vit A joue, également, un rôle dans la prévention des complications liées aux différentes maladies infectieuses [50].

Des études récentes ont montré que, dans le traitement de la pneumonie, chez les enfants, la supplémentation en Vit A permet la régression des symptômes et les signes cliniques liés à la maladie et raccourcit la durée d'hospitalisation [51]. De ce fait, la Vit A pourrait être une option prometteuse pour le traitement de la Covid-19 et la prévention des infections pulmonaires.

Les vitamines B sont des vitamines hydrosolubles qui jouent un rôle de coenzymes, essentiellement. La Vit B1 ou thiamine permet de moduler l'activité d'un facteur nucléaire appelé NF- κ B (*nuclear factor-kappa B*), impliqué dans la réponse immunitaire et l'adaptation au stress oxydant. Elle possède, également, des propriétés anti-inflammatoires. Une carence en Vit B1 peut induire une infiltration des lymphocytes

T, une activation d'une cytokine chimio-attractante des monocytes, nommée chimiokine MCP-1 (*monocyte chemoattractant protein-1*), une surexpression de cytokines pro-inflammatoires, tels que l'IL-1, l'IL-6 et le TNF- α [52].

Presque tous les aliments contiennent de la thiamine. Les viandes, les fruits secs à coque (noix, pistaches...), les abats, l'ail, les aliments céréaliers complets (contrairement aux produits céréaliers raffinés) en sont, particulièrement, riches.

La vitamine B2 ou riboflavine joue un rôle dans le métabolisme énergétique des cellules. Une étude a pu montrer qu'un traitement photochimique de Vit B2, associé aux ultraviolets, permet la diminution de la charge virale du coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient MERS-CoV, dans des échantillons de plasma humain [53]. La Vit B2 est plus abondante dans les aliments d'origine animale, tels que les produits laitiers, abats, œufs, poissons et viandes. Parmi les végétaux, les légumes de couleur verte en sont relativement riches.

La vitamine B6 est une vitamine hydrosoluble, représentée par trois formes principales: la pyridoxine, le pyridoxal et la pyridoxamine. C'est une coenzyme importante dans les différentes voies du métabolisme des protéines. Elle joue aussi un rôle important dans la fonction immunitaire, par son action dans la prolifération, la différenciation et la maturation des lymphocytes [54], ainsi que la production de cytokines et l'activité des cellules NK [55]. La Vit B6 est retrouvée, essentiellement, dans les poissons gras (maquereau, saumon, thon), les abats (foies), les volailles, les viandes et les pommes de terre.

La vitamine B9 ou acide folique est le précurseur métabolique d'une coenzyme, le tétrahydrofolate, impliquée dans la synthèse des bases nucléiques, purines et pyrimidines, constituant les acides nucléiques du matériel génétique. La Vit B9 se trouve, majoritairement, dans les abats, l'ail, les oignons, les légumineuses et certains légumes verts.

L'acide folique est, non seulement, important dans la prévention des anomalies de fermeture du tube neural chez le fœtus, au cours de la grossesse, mais il joue un rôle déterminant dans la fonction immunitaire [56]. Une carence en acide folique induit une diminution de la réponse en anticorps à plusieurs antigènes, associée à des niveaux plus faibles en protéines impliquées dans l'activation et la régulation de la fonction immunitaire [57].

Toutes ces données suggèrent qu'une supplémentation en vitamines B pourrait être une bonne option pour le traitement des infections virales comme la Covid-19.

Le zinc (Zn) est un oligoélément indispensable à la division cellulaire et au fonctionnement de l'immunité innée et acquise [58]. Une carence en zinc peut induire une atrophie thymique, une altération de la réponse immunitaire humorale et cellulaire, une diminution du taux plasmatique des lymphocytes (en particulier les lymphocytes T) et des cellules NK, une augmentation du stress oxydatif et de l'inflammation, par modification de la production de cytokines [59]. Le zinc est, par ailleurs, reconnu pour limiter la réplication des virus, notamment, celui de la grippe et les coronavirus à ARN [60]. Les carences en zinc sont très fréquentes chez les personnes les plus touchées par la Covid-19, notamment, les personnes âgées [61]. Les suppléments de zinc (20-50 mg/j) aident le système immunitaire à lutter contre les infections virales, particulièrement, en inhibant la réplication de leur matériel génétique [62]. D'autre part, la supplémentation en Zn pourrait avoir des effets antioxydants et anti-inflammatoires, en diminuant la protéine C réactive (CRP), l'IL-6, la protéine chimio-attractante des macrophages (MCP-1) et la phospholipase sécrétoire A2 [63]. Les aliments les plus riches en zinc sont les fruits de mer, les abats, les viandes et les fromages.

Le sélénium (Se) est un oligoélément connu pour son pouvoir antioxydant. Il entre dans la constitution de la glutathion peroxydase (GPx), une enzyme qui possède une activité anti-oxydante. Cette enzyme sélénio-dépendante participe au recyclage du glutathion et réduit la peroxydation lipidique, en catalysant la réduction des peroxydes oxydants dont H_2O_2 . D'autres rôles sont attribués à cette enzyme, elle interviendrait dans la transduction des signaux cellulaires et la régulation de l'expression de gènes (par son action au niveau des facteurs de transcription). Le sélénium jouerait, donc, un rôle clé lors du cycle cellulaire [64]. De plus, une carence en Se a un impact, non seulement, sur la fonction immunitaire, mais, également, sur le pouvoir pathogène des virus, suite à la baisse des défenses anti-oxydante [65]. La carence en sélénium induit une augmentation de la virulence de certaines infections virales et une altération, à la fois de l'immunité humorale et de l'immunité à médiation cellulaire [66]. Plusieurs études indiquent, aussi, que le Se joue un rôle dans la régulation de la production de cytokines et d'eicosanoïdes qui orchestrent la réponse immunitaire [67,68]. Par conséquent, la supplémentation en Se pourrait être un choix efficace pour le traitement de ce nouveau virus de la Covid-19. Cet oligoélément se trouve en quantité importante dans les produits de la mer, les abats, la viande et les oléagineux.

Le magnésium (Mg) est le 2^{ème} cation intracellulaire le plus abondant. Il exerce plusieurs fonctions biologiques dans l'organisme. Différentes études ont mis en évidence le rôle clé du magnésium dans la réponse immunitaire. Une diminution des taux sériques de Mg a été observée chez les patients atteints du SRAS [69]. La supplémentation en Mg peut renforcer le système immunitaire pour lutter contre le SRAS-CoV-2, grâce à son action sur le métabolisme de la Vit D, par son rôle dans l'hydroxylation rénale et hépatique et, donc, l'activation de cette vitamine. Différentes études ont rapporté que la supplémentation en Mg pouvait corriger la carence en Vit D [70]. Les légumineuses, les graines, les noix, les grains entiers, le germe de blé, les légumes à feuilles verts et la levure de bière sont de bonnes sources de magnésium.

Le cuivre (Cu) est un oligoélément indispensable à la vie, il est présent dans de nombreuses enzymes et protéines, y compris le cytochrome C oxydase et certaines superoxydes dismutases (SOD), puissantes enzymes antioxydantes [71]. Il joue, également, un rôle important dans le développement et le maintien de la fonction du système immunitaire. Une carence en Cu entraîne une neutropénie, ce qui peut augmenter la sensibilité aux infections [72]. Tous les aliments fournissent du cuivre, mais les plus riches sont les abats, les fruits de mer, les fruits à coque et le cacao.

Conclusion

L'état nutritionnel peut moduler les actions du système immunitaire, par conséquent, la nutrition et la fonction immunitaire sont étroitement liées. La malnutrition est la cause la plus courante d'immunodéficience dans le monde et la malnutrition chronique est un facteur de risque majeur de morbidité et de mortalité. Comme tout organe ou système, le système immunitaire a besoin de protéines, d'énergie, d'oligoéléments et de vitamines pour assurer, normalement, ses fonctions qui reposent sur des mécanismes de division et d'activation cellulaire, de synthèse protéique et des activités enzymatiques nombreuses. Ces besoins sont, clairement, démontrés par la susceptibilité aux infections observées, lors des différents types de dénutrition et de carence, ce qui peut altérer à la fois l'immunité innée et adaptative.

En raison de la propagation croissante de l'épidémie de la Covid-19, il est essentiel de préserver un apport alimentaire équilibré, tout en évitant la consommation d'aliments industriels, raffinés, trop

cuits, pouvant engendrer des micro-carences en vitamines et en oligo-éléments, ce qui pourrait avoir des conséquences néfastes sur la réponse immunitaire. En absence de traitement, la supplémentation en certains vitamines et oligoéléments peut être indiquée dans la prise en charge thérapeutique des infections virales, notamment, la Covid-19, ou plusieurs études ont pu prouver leur rôle dans le maintien de la fonction immunitaire.

Conflit d'intérêts

Aucun

Références

- Alwarawrah Y., Kiernan K., MacIver NJ. Changes in Nutritional Status Impact Immune Cell Metabolism and Function. *Front Immunol* 2018; 9: 1055.
- Gleeson M., Nieman DC., Pedersen BK. Exercise, nutrition and immune function. *J Sports Sci* 2004;22(1):115–25.
- Chatenoud L., Bach JF. Immunologie, 6ème Edition. Médecine Sciences Publications Lavoisier. 2012; 469p.
- Kindt T., Goldsby R., Osborne B. Immunologie : Le cours de Janis Kuby avec questions de révision, 6ème Edition. Dunod. 2008 ;704p.
- Elenkov IJ., Chrousos GP. Stress hormones, pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, and autoimmunity. *Ann NY Acad Sci* 2002; 966, 290-303.
- Schett G., Elewaut D., McInnes I., Dayer J., Neurath M. How cytokine networks fuel inflammation: Toward a cytokine-based disease taxonomy. *Nat Med* 2013;19(7):822-4.
- Rytter MJ., Kolte L., Briend A., Friis H., Christensen V. The immune system in children with malnutrition: a systematic review. *PLoS One* 2014;9 (8):e105017.
- Gleeson M., Nieman DC., Pedersen BK. Exercise, nutrition and immune function. *J Sports Sci* 2004; 22(1):115-25.
- Velavan TP., Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health* 2020;25(3):278-80.
- Chen Y., Liu Q., Guo D. Coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol* 2020; 92 (4): 418-23.
- Liu J., Zheng X., Tong Q., Li W., Wang B., Sutter K. et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol* 2020; 92 (5): 491-4.
- Wang D., Hu B., Hu C. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 201585.
- Wu Z., McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA* 2020; 2648.
- Wrapp D., Wang N., Corbett KS. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020; 367(6483):1260-3.
- Feng H., Yu D., Weina L. Coronavirus disease 2019: What we know? *J Med Virol* 2020; 25766: 1-7.
- Hui DSC., Zumla A. Severe acute respiratory syndrome: historical, epidemiologic, and clinical features. *Infect Dis Clin North Am* 2019;33(4): 869 -89.
- Thevarajan I., Nguyen THO., Koutsakos M. Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nature Med* 2020;26, 453-5.
- Mehta P., McAuley DF., Brown M. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immune-suppression. *Lancet* 2020;395(10229): 1033-4.
- Ruan Q., Yang K., Wang W. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020;3:1-3
- Mehta NM., Duggan CP. Nutritional deficiencies during critical illness. *Pediatr Clin North Am* 2009;56(5):1143-60.
- Hemilä H. Vitamin C and SARS coronavirus. *J Antimicrob Chemother* 2003;52(6):1049-50.
- Cunningham-Rundles S., McNeeley DF., Moon A. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 1119-28.
- Greiner EF., Guppy M., Brand K. Glucose is essential for proliferation and the glycolytic enzyme-induction that provokes a transition to glycolytic energy-production. *J Biol Chem* 1994; 269(50):31484-90.
- Calder PC., Yaqoob P., Thies F. Fatty acids and lymphocyte functions. *Br J Nutr* 2002;87Suppl 1:S31-48.
- Palombo JD., DeMichele SJ., Boyce PJ. Effect of short-term enteral feeding with eicosapenta-

- enoic and gamma-linolenic acids on alveolar macrophage eicosanoid synthesis and bactericidal function in rats. *Crit Care Med* 1999;27(9):1908-15.
26. Cotogni P., Trombetta A., Muzio G. The Omega-3 Fatty Acid Docosahexaenoic Acid Modulates Inflammatory Mediator Release in Human Alveolar Cells Exposed to Bronchoalveolar Lavage Fluid of ARDS Patients. *Biomed Res Int* 2015;2015: 642520.
 27. Cotogni P., Muzio G., Trombetta A. Impact of the omega-3 to omega-6 polyunsaturated fatty acid ratio on cytokine release in human alveolar cells. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011;35(1):114-21.
 28. Calder PC., Yaqoob P. Diet, Immunity and Inflammation. Woodhead Publishing: Cambridge, UK. 2014;760p.
 29. De Bandt JP. Understanding the pathophysiology of malnutrition for better treatment. *Ann Pharm Fr* 2015;73(5):332-5.
 30. Castell L., Newsholme E. Glutamine and the effects of exhaustive exercise upon the immune response. *Can J Physiol Pharmacol* 1998;76(5): 524-32.
 31. Castell L., Poortmans J., Newsholme EA. Does glutamine have a role in reducing infections in athletes? *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1996; 73(5):488-90.
 32. Fuentes-Orozco C., Cervantes-Guevara G., Muciño-Hernández I. L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition decreases infectious morbidity rate in patients with severe acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008;32(4): 403-11.
 33. Alpert P. The role of vitamins and minerals on the immune system. *Home Health Care Manag Pract* 2017;29:199-202.
 34. Hemila H. Vitamin C and SARS coronavirus. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 1049-50.
 35. Field CJ., Johnson IR., Schley PD. Nutrients and their role in host resistance to infection. *J Leukoc Biol* 2002;71:16-32.
 36. Hemilä H. Vitamin C intake and susceptibility to pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16, 836-7.
 37. Gonzalez MJ., Berdiel MJ., Duconge J. High dose vitamin C and influenza: A case report. *J Orthomol Med* 2018; 33(3):1-3.
 38. Autier P., Boniol M., Mullie C. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet. Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 76-89.
 39. Tissandié E., Guéguen Y., Lobaccaro JM. Vitamine D: métabolisme, régulation et maladies associées. *Medecine Sciences* 2006; 22(12):1095-100.
 40. Peelen E., Knippenberg S., Muris AH. Effects of vitamin D on the peripheral adaptive immune system: a review. *Autoimmun Rev* 2011; 10(12): 733-43.
 41. Zhang Y., Leung D., Richers BN. Vitamin D inhibits monocyte/macrophage proinflammatory cytokine production by targeting MAPK phosphatase-1. *J Immunol* 2012, 188, 2127-35.
 42. Laaksi I. Vitamin D and respiratory infection in adults. *Proc Nutr Soc* 2012;71(1):90-7.
 43. Tangpricha V., Pearce EN., Chen TC. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. *Am J Med* 2002; 112: 659-62.
 44. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1678-88.
 45. Gruber-Bzura BM. Vitamin D and Influenza-Prevention or Therapy? *Int J Mol Sci* 2018;19(8): 2419.
 46. Lee G., Han S. The Role of Vitamin E in Immunity. *Nutrients* 2018;10(11):1614.
 47. Pallast E., Schouten E., De Waart F. Effect of 50- and 100-mg vitamin E supplements on cellular immune function in non institutionalized elderly persons. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 1273-81.
 48. Meydani S., Leka L., Fine B. Vitamin E and respiratory tract infections in elderly nursing home residents: A randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292(7):828-36.
 49. Debelo H., Novotny J., Ferruzzi M. Vitamin A. *Adv Nutr* 2017;8(6):992-4.
 50. Villamor E., Mbise R., Spiegelman D. Vitamin A supplements ameliorate the adverse effect of HIV-1, malaria, and diarrheal infections on child growth. *Pediatrics* 2002;109(1):e6.
 51. Hu N., Li QB., Zou SY. Effect of Vitamin A as an Adjuvant Therapy for Pneumonia in Children: A Meta-Analysis. *Chinese J Contemporary Pediatrics* 2018;20(2):146-53.
 52. Spinass E., Saggini A., Kritas S. Crosstalk between vitamin b and immunity. *J Biol Regul Homeost Agents* 2015;29(2):283-8.
 53. Keil SD., Bowen R., Marschner S. Inactivation of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in plasma products using a riboflavin-based and ultraviolet light-based photochemical treatment. *Transfusion* 2016; 56(12):2948-52.

54. Chandra R., Sudhakaran L. Regulation of immune responses by vitamin B6. *Ann NY Acad Sci* 1990; 585:404-23.
55. Rall L., Meydani S. Vitamin B6 and immune competence. *Nutr Rev* 1993;51(8):217-25.
56. Farhan S., Nadeem M., Shabir Ahmed R. Studying the impact of nutritional immunology underlying the modulation of immune responses by nutritional compounds – a review. *Food Agricultural Immunology* 2016;27(2): 205-29.
57. Duthie S., Horgan G., de Roos B. Blood folate status and expression of proteins involved in immune function, inflammation, and coagulation: biochemical and proteomic changes in the plasma of humans in response to long-term synthetic folic acid supplementation. *J Proteome Res* 2010;9(4):1941-50.
58. Maares M., Haase H. Zinc and immunity: An essential interrelation. *Arch Biochem Biophys* 2016;611:58-65.
59. Savino W., Dardenne M. Nutritional imbalances and infections affect the thymus: Consequences on T-cell-mediated immune responses. *Proc Nutr Soc* 2010; 69:636-43.
60. te Velthuis A., van den Worm S., Sims A. Zn²⁺ inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS Pathog* 2010; 6(11):e1001176.
61. Richard M., Roussel A. Micronutrients and ageing: intakes and requirements. *Proc Nutr Soc* 1999;58(3):573-8.
62. Awotiwon A., Oduwole O., Sinha A. Zinc supplementation for the treatment of measles in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6(6): CD011177.
63. Prasad A., Bao B., Beck F. Antioxidant effect of zinc in humans. *Free Radic Biol Med* 2004;37(8): 1182-90.
64. Mangiapane E., Pessione A., Pessione E. Selenium and selenoproteins: an overview on different biological systems. *Curr Protein Pept Sci* 2018;19(7):725.
65. Guillin O., Vindry C., Ohlmann T. Selenium, selenoproteins and viral infection. *Nutrients* 2019; 11(9):2101.
66. Spallholz J., Boylan L., Larsen H. Advances in understanding selenium's role in the immune system. *Ann N Y Acad Sci* 1990;587:123-39.
67. Baum M., Miguez-Burbano M., Campa A. Selenium and interleukins in persons infected with human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis* 2000;182(1):69-73.
68. Huang Z., Rose A., Hoffmann P. The role of selenium in inflammation and immunity: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxid Redox Signal* 2012;16(7):705-43.
69. Avendano M., Derkach P., Swan S. Clinical course and management of SARS in health care workers in Toronto: a case series. *CMAJ* 2003;168(13): 1649-60.
70. Uwitonze A., Razzaque M. Role of Magnesium in Vitamin D Activation and Function. *J Am Osteopath Assoc* 2018;118(3):181-9.
71. Brewer GJ. Copper in medicine. *Curr Opin Chem Biol* 2003;7(2):207-12.
72. Percival SS. Copper and immunity. *Am J Clin Nutr* 1998;67(5):1064-8.