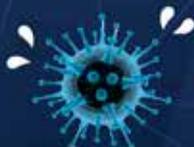


COMMENT PRÉPARER SES DÉFENSES IMMUNITAIRES À AFFRONTER L'HIVER ?



Chaque année à la rentrée, les variations climatiques affectent fortement notre organisme. Nos défenses immunitaires sont affaiblies et notre corps peine à se défendre contre les agressions extérieures.

Le manque de luminosité cumulé aux températures plus fraîches et à l'humidité fragilisent le système immunitaire, favorisant ainsi le développement de nombreuses infections respiratoires et digestives comme **la grippe saisonnière, la gastro-entérite ou encore la rhinopharyngite et le rhume.**

Très contagieuses, ces maladies se transmettent principalement par voie aérienne ou lorsque nous sommes en contact avec une personne ou un objet infecté.

La grippe saisonnière et la gastro-entérite sont les infections les plus fréquentes en France aujourd'hui! Chaque année la grippe touche environ 2,5 millions de personnes et la gastro-entérite une personne sur douze². Il est donc très important de se protéger contre ces maladies et d'en limiter la propagation en adoptant **les bons gestes de prévention.**

Si ces infections sont le plus souvent bénignes, elles n'en restent pas moins très éprouvantes pour l'organisme. Les personnes les plus sujettes à ces infections sont **les enfants, les personnes âgées mais également les personnes dont le système immunitaire est affaibli** (au moment d'un changement de saison par exemple), et donc inapte à défendre l'organisme face à la virulence de certains virus ou bactéries.

Comment renforcer notre système immunitaire dès la rentrée afin de mieux lutter contre les infections de l'hiver ?

Quel est l'impact de ces infections virales et bactériennes sur notre santé et comment les appréhender ?

Quels bénéfices les plantes et les probiotiques peuvent avoir sur le renforcement de nos défenses immunitaires ?

PARTIE 1

LE SYSTÈME DE DÉFENSE DU CORPS FACE AUX INFECTIONS

A- QU'EST-CE QUE LE SYSTÈME IMMUNITAIRE ?

B- LES ACTEURS DE L'IMMUNITÉ

L'immunité innée
L'immunité acquise

C. L'INTESTIN AU CŒUR DE NOTRE SYSTÈME DE DÉFENSE

Le système immunitaire intestinal
La flore intestinal ou microbiote intestinal
La muqueuse intestinale
L'évolution du microbiote intestinal

PARTIE 2

LES PATHOLOGIES DE L'HIVER

A- MIEUX COMPRENDRE LES INFECTIONS DE L'HIVER

La sphère ORL
La sphère digestive

B. LES PRINCIPAUX MODES DE TRANSMISSION

PARTIE 3

BOOSTER SES DÉFENSES IMMUNITAIRES

A- DES SOLUTIONS PROMETTEUSES : PROBIOTIQUES, MICRONUTRITION ET PLANTES

Les probiotiques alliés naturels pour renforcer le système de défense
L'intérêt des immunobiotiques pendant la période hivernale
Faire le plein de micronutriments
Le bénéfice avéré des plantes

S'INFORMER SUR LES MICROBIOTES

RECOMMANDATIONS ET GESTES BARRIÈRES

LE SYSTÈME DE DÉFENSE DU CORPS FACE AUX INFECTIONS

L'immunité peut être définie comme le **capital protection** du corps humain. Le système immunitaire représente l'ensemble des mécanismes biologiques permettant à un organisme pluricellulaire de maintenir la cohérence des cellules et des tissus qui le constituent et d'assurer son intégrité. L'environnement est peuplé de **micro-organismes** auxquels le corps humain est constamment exposé, parmi eux, les microbes (virus, bactéries) et les corps étrangers (pollen, allergènes...). En effet, ces micro-organismes peuvent s'avérer dangereux pour la santé, pourtant le corps humain est un milieu propice à leur développement. Afin de les contrer, le corps met en place des mécanismes de protection via le système immunitaire.

A. QU'EST-CE QUE LE SYSTÈME IMMUNITAIRE ?

L'Homme possède des défenses naturelles qui le protègent des attaques extérieures comme les couches épithéliales de la peau et de la muqueuse digestive, qui forment une barrière physique contre l'infection. Elles représentent une surface protectrice d'environ 300 m².

Malgré la présence de ces barrières protectrices, des intrus tels que les bactéries, virus, levures, protozoaires et parasites parviennent à pénétrer le corps humain. S'ils franchissent les surfaces épithéliales pour la première fois, ils sont immédiatement reconnus en tant qu'élément étranger. Une réaction immunitaire destinée à les éliminer est alors mise en place. Elle est déterminée selon le type et le lieu de l'infection³.

Le système de défense va répondre aux agressions infectieuses par la réponse immunitaire⁴. Il s'agit de la mise en œuvre successive d'un système de défense immédiat non spécifique, que l'on appelle immunité innée, suivi si besoin, d'un système de défense spécifique très ciblé que l'on nomme immunité acquise.



LE SYSTÈME DE DÉFENSE DE L'ORGANISME PEUT ÊTRE COMPARÉ À UNE UNITÉ DE DÉFENSE.

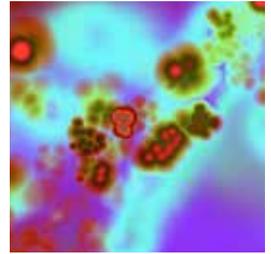
B. LES ACTEURS DE L'IMMUNITÉ

Les bactéries et les virus s'attaquent aux cellules de l'organisme. **Les bactéries** sont de petits organismes formés d'une seule cellule. Ce sont les êtres vivants les plus nombreux sur la planète. Seules 3 % des bactéries sont dangereuses (pathogènes) pour l'homme.

Les virus, quant à eux, sont des micro-organismes infectieux. Contrairement aux bactéries, ils sont incapables de survivre longtemps ou de se multiplier en dehors des cellules qu'ils infectent⁵.

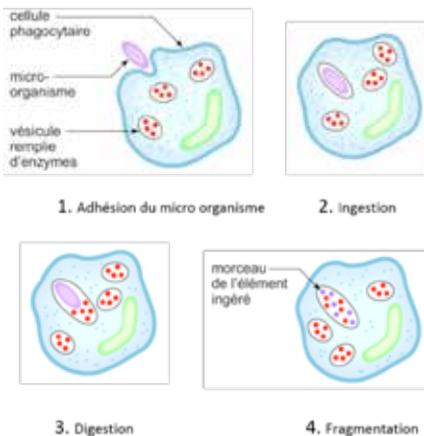
I- L'IMMUNITÉ INNÉE

Lorsque des micro-organismes pathogènes parviennent à franchir les barrières protectrices, ils seront détectés grâce à la reconnaissance immédiate de leurs caractères invariants. Alors une réponse immédiate se déclenche. C'est la première réaction du système immunitaire face aux agressions. **Elle se nomme immunité innée.**



Les cellules immunitaires innées comprennent de nombreuses cellules (Natural Killer, granulocytes – mastocytes, éosinophiles et basophiles – et phagocytes – macrophages, neutrophiles et cellules dendritiques). Elles agissent en identifiant et en éliminant les agents infectieux⁶. Les cellules phagocytaires professionnelles sont capables de reconnaître les pathogènes grâce à leurs PRR (« pattern recognition receptors ») et de réaliser la phagocytose.

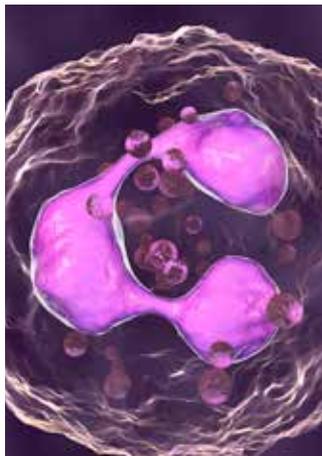
LA PHAGOCYTOSE



Le sang est constitué d'un liquide, le plasma, qui contient des cellules dont les globules blancs (phagocytes et lymphocytes). Les phagocytes sortent des vaisseaux sanguins pour aller au contact des microbes.

Dans un premier temps, le phagocyte capture les microbes et, ensuite, il les digère. Ce phénomène s'appelle la phagocytose.

Les macrophages présents sur le site de l'infection peuvent détecter les éléments étrangers, ils vont alors se lier aux molécules bactériennes et les phagocyter. Cette phagocytose est suivie de la libération de cytokines et de chimiokines attirant sur le site de l'infection les monocytes et les polynucléaires neutrophiles (PNN) porteurs des récepteurs correspondants. **Les molécules ainsi libérées déclenchent le processus d'inflammation⁷ (rougeur, chaleur, douleur, œdème) au niveau du lieu de la contamination.**



LES GLOBULES BLANCS REPRÉSENTENT LA PREMIÈRE LIGNE DE DÉFENSE CONTRE LES MICROBES.

La phagocytose sert le plus souvent à prévenir une infection.

Le stress, la mauvaise alimentation et la fatigue affaiblissent notre quantité de globules blancs.

Lorsque l'on possède **un système immunitaire performant, la réaction immédiate d'élimination des microbes et virus suffit le plus souvent à stopper l'infection.** Mais en cas d'attaque microbienne massive, cela peut ne pas être suffisant, alors l'organisme met en place une stratégie.

2- L'IMMUNITÉ ACQUISE

Si la réponse immunitaire innée n'a pas été assez efficace et que l'agent étranger est toujours présent, la **Réponse Immunitaire adaptative** aussi appelée "RI spécifique", se met en place. Il est à noter que la réponse innée apparaît en premier, mais se poursuit encore après le déclenchement de la réponse immunitaire adaptative⁸.

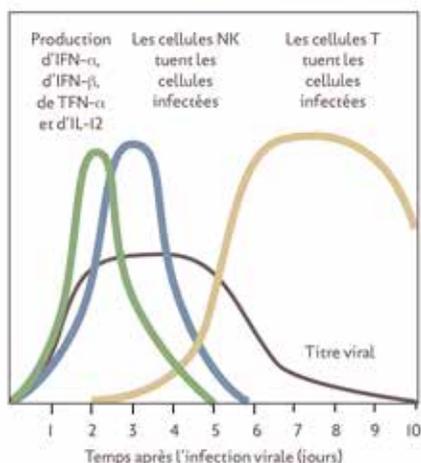
Cette deuxième ligne de défense diffère de l'immunité innée par quatre caractéristiques majeures :

- **Elle est décalée dans le temps** : Elle se met en place plus de 96 h après le contact avec le micro-organisme.
- **Elle est spécifique** : Le système immunitaire reconnaît des antigènes particuliers et dirige son attaque contre eux.
- **Elle est systémique** : l'immunité n'est pas restreinte au siège initial de l'infection.
- **Et enfin, elle possède une "mémoire"** : après une première exposition, le système immunitaire reconnaît les agents pathogènes déjà rencontrés et il élabore contre eux des attaques encore plus rapides. Des anticorps adaptés vont être produits dès lors que le corps reconnaît un antigène.

Les immunités innée et adaptative impliquent, au niveau moléculaire, une capacité de distinction ou de "reconnaissance" entre les constituants de l'organisme et les autres molécules⁹.

Lors de l'exposition à un agent infectieux, la mise en jeu des mécanismes d'immunité innée puis spécifique conduit à l'élimination des pathogènes et à la guérison. Une réponse immunitaire efficace s'accompagne d'une infection inapparente ou d'une forme aiguë et bénigne, habituellement suivie d'une immunité de réinfection. C'est-à-dire d'un état de résistance

vis-à-vis du même pathogène. Ce scénario, qui est la règle générale, peut-être modifié du fait d'une virulence particulière du pathogène, de la rupture des barrières anatomiques naturelles ou d'un déficit immunitaire. **La réponse immunitaire de l'hôte sans être absente ne parvient alors pas à éliminer totalement le pathogène**, il s'ensuit une réponse inflammatoire chronique, au cours de laquelle le pathogène pourra utiliser ses capacités d'adaptation par évolution moléculaire, ou de masquage de ses constituants, pour échapper à la réponse immunitaire de l'hôte¹⁰.



Mise en place de la réponse innée et adaptative en réponse à une infection virale : (Janeway et al., immunobiologie, 2003 (17 de Ls).

C. L'INTESTIN AU COEUR DE NOTRE SYSTÈME DE DÉFENSE

L'intestin, un acteur qui joue un rôle clé sur le plan immunitaire.

L'intestin n'est pas qu'un organe dédié au transit des aliments, il intervient également au niveau immunitaire. Ce sont près de **60 %** des cellules immunitaires qui sont contenues dans l'intestin¹¹. Cet organe joue donc un rôle majeur dans les mécanismes de défense envers les agressions extérieures.

L'écosystème intestinal est composé de 3 éléments qui fonctionnent en synergie et qui chacun à leur niveau vont intervenir dans le processus de défense. Il s'agit du système immunitaire intestinal, du microbiote intestinal et de la muqueuse intestinale¹².

2 RÉPONSES IMMUNITAIRES : L'UNE IMMÉDIATE, L'AUTRE DÉCALÉE DANS LE TEMPS

- 4 heures :** immunité innée de notre système immunitaire.
- 4 jours :** réponse adaptative de notre système immunitaire¹³.



1- LE SYSTÈME IMMUNITAIRE INTESTINAL

Le système immunitaire intestinal assure la tolérance des aliments et la défense de l'organisme face aux agresseurs. On peut schématiquement séparer l'immunité intestinale en une composante innée constituée des cellules épithéliales et des cellules présentatrices de l'antigène, et une composante adaptative constituée des lymphocytes¹⁴.

2- LA FLORE INTESTINALE OU MICROBIOTE INTESTINAL

On distingue entre 800 et 1000 espèces de bactéries différentes pour un humain à l'âge adulte. La majorité d'entre elles sont bénéfiques pour la santé. Le microbiote intestinal humain (plus communément appelé flore intestinale), correspond à l'ensemble des micro-organismes qui évoluent dans le tractus digestif.

Organe à part entière, le microbiote intestinal se compose de quelques **100 000 milliards de bactéries, soit 10 fois plus que le nombre de cellules contenues dans tout l'organisme**¹⁵. Ces bactéries contribuent à empêcher les bactéries pathogènes de coloniser l'intestin. C'est ce qu'on appelle "l'effet barrière".

Pour bien fonctionner, le système immunitaire intestinal collabore étroitement avec le microbiote intestinal.

Le microbiote intestinal remplit trois fonctions santé majeures¹⁶ pour l'humain :

- **La métabolisation de composés non digestibles par l'homme.**
- **Un rôle de barrière.**
- **La stimulation du développement du système immunitaire.**

Le microbiote intestinal exerce une stimulation permanente sur le système immunitaire.

Lorsque ce microbiote est en dysbiose (en raison d'un stress, d'une alimentation déséquilibrée ou encore d'une prise de médicaments), le fonctionnement du système immunitaire peut en être affecté.

3- LA MUQUEUSE INTESTINALE

La muqueuse intestinale par son étanchéité va empêcher les micro-organismes inopportuns de pénétrer dans l'organisme. Elle joue un rôle de "filtre".

Pour se défendre lors d'une attaque microbienne, le mucus de la flore intestinale s'épaissit et renforce les liaisons entre les cellules. Ainsi, la barrière protectrice est plus étanche aux infections.

4- L'ÉVOLUTION DU MICROBIOTE INTESTINAL

Le microbiote intestinal évolue tout au long de la vie¹⁷. Lorsqu'un bébé vient au monde, son microbiote intestinal est immature. Ce sont les premiers contacts avec l'environnement extérieur qui permettent l'enrichissement du microbiote intestinal jusqu'à la phase de maturité qui arrive vers l'âge de 2/3 ans. Par la suite, le microbiote intestinal se stabilise.

Il connaîtra une nouvelle modification à l'approche de la soixantaine. Ces évolutions sont dues en partie aux modes de vie, aux comportements nutritionnels et au fait que certaines espèces de bactéries essentielles tendent à disparaître tandis que d'autres augmentent¹⁸.



LES PATHOLOGIES DE L'HIVER

On peut dissocier les virus de l'hiver en deux grands groupes : d'un côté les virus respiratoires qui touchent la **sphère ORL** et qui sont responsables de rhumes, rhinopharyngites, gripes saisonnières, bronchites et bronchiolites chez l'enfant. Et de l'autre les virus qui touchent la **sphère digestive** et qui sont responsables de gastro-entérites.

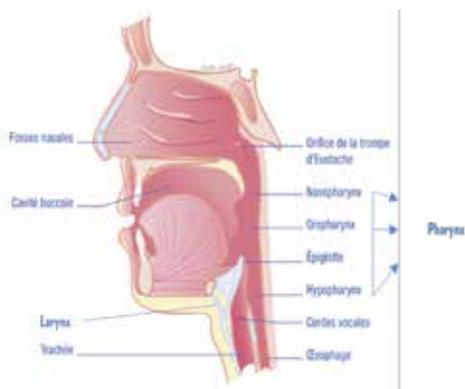
A. MIEUX COMPRENDRE LES INFECTIONS DE L'HIVER

I - LA SPHÈRE ORL

La sphère ORL se compose du nez, de la gorge et des oreilles.

L'air inspiré transite par la **cavité nasale** ou par la **cavité buccale**. Le larynx est un canal destiné à la circulation de l'air et l'œsophage à la circulation des aliments. Il existe une zone commune aux aliments et à l'air : le **pharynx**.

Les 3 cavités communiquent avec les conduits de l'oreille grâce à la **trompe d'Eustache**. Mais également avec le monde extérieur, elles réagissent donc aux **changements de température**, à l'**humidité** ainsi qu'**aux variations de pression**. Elles sont aussi sensibles aux **virus** et aux **bactéries** présentes dans l'air ou sur les objets qui sont manipulés.



Barrières de protection naturelle du nez :

La pilosité du nez sert à protéger la sphère nasale, elle est là pour piéger les poussières et le pollen afin que ces derniers n'entrent pas dans les voies respiratoires. Le mucus est lui aussi une barrière de protection très efficace qui stoppe les agents pathogènes et irritants, avant qu'ils n'atteignent et endommagent les muqueuses¹⁹.

Au niveau de l'épithélium des voies respiratoires, des petits cils effectuent des battements, ce qui permet de remonter le mucus vers la glotte, où il est par la suite mélangé à la salive et avalé ou éventuellement recraché²⁰. Ces cils jouent un rôle d'immunité innée en constituant une barrière physique contre l'entrée d'agents infectieux. La pollution ou encore la sécheresse (provoquée par les climatisations ou un chauffage trop élevé) déshydrate le mucus et gêne le battement des cils.

LA CIGARETTE EST LE PIRE ENNEMI DES CILS DU NEZ. ELLE LES DÉTRUIT, C'EST POURQUOI LES FUMEURS SONT PLUS SUJETS AUX MALADIES ORL / RESPIRATOIRES²¹.

Barrières de protection naturelle des oreilles : Les oreilles contiennent elles aussi des poils servant à piéger les petites poussières. Elles contiennent également du cérumen, il sert à piéger les impuretés et possède des propriétés antibactériennes.

Qu'est-ce que le rhume ?

Les rhinovirus sont les principaux agents du rhume, infection limitée le plus souvent aux voies aériennes supérieures.

Le rhume est l'infection respiratoire la plus fréquente tant chez l'enfant que chez l'adulte.

Il représente 40 % des maladies respiratoires en hiver et son origine est dans 95 % des cas virale²³.

Après une période d'incubation qui varie entre un et deux jours, cette infection se caractérise par des **symptômes nasaux** (rhinorrhée, obstruction nasale, éternuements) et parfois des **symptômes pharyngo-amygdaliens** (toux, douleur et inflammation accompagnés de fatigue générale et parfois de fièvre²⁴.



Représentation structurale tridimensionnelle d'une particule de rhinovirus²²

Les différentes pathologies cliniques consécutives à l'infection par les rhinovirus sont la **rhinite aiguë virale**, la **sinusite aiguë virale**, l'**otite moyenne aiguë virale**, la **pharyngite virale**²⁵.



Le rhume est une maladie à rémission spontanée, la durée est de sept jours en moyenne et les symptômes sont plus intenses entre le troisième et le cinquième jour. Les symptômes peuvent néanmoins durer jusqu'à deux semaines, pour la toux en particulier²⁶.

Les autres infections respiratoires comme la **pharyngite**, la **bronchite** ou la **pneumonie** peuvent provoquer des maux de tête, des maux de gorge et des inflammations des voies aériennes provoquant des toux sèches puis/ou grasses.



Qu'est-ce que l'otite ?

Plusieurs types d'infections sont recensés au niveau des oreilles : les otites externes, les otites moyennes aiguës ou encore les otites séreuses. L'otite est une infection ou une inflammation de l'oreille moyenne qui peut être causée par une infection respiratoire comme un rhume classique. Les infections de l'oreille sont donc logiquement plus fréquentes en hiver.

L'otite en elle-même n'est pas contagieuse, en revanche, le rhume (qui souvent la provoque), l'est.

Les symptômes se traduisent par des douleurs très fortes dans l'oreille atteinte et une température élevée (fièvre).

L'otite peut être également causée par une allergie ou encore par les polluants de l'air.



Qu'est-ce que la grippe ?

La grippe se caractérise par une forte fièvre, de la toux, une gorge irritée, des courbatures, un mal de tête et une fatigue importante. **La grippe se déclare brutalement et dure environ 5 à 7 jours.** Elle est extrêmement contagieuse car le virus peut survivre jusqu'à plusieurs heures voire jours, notamment sur les vêtements, les mouchoirs ou encore les surfaces inertes²⁷.

Le virus de la grippe saisonnière se modifie légèrement chaque année. C'est la raison pour laquelle il est possible de l'attraper tous les ans, malgré la mémoire immunitaire.



2- LA SPHÈRE DIGESTIVE

Qu'est-ce que la gastro-entérite ?

La gastro-entérite est une infection inflammatoire du système digestif. elle dure en moyenne de 2 à 3 jours²⁸, mais le patient peut rester contagieux jusqu'à 3 jours après la guérison.

Cette infection hivernale entraîne un risque de déshydratation qui peut avoir des conséquences graves chez les personnes les plus fragiles, comme les personnes âgées ou les jeunes enfants.

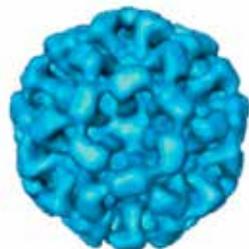
La gastro-entérite chez l'enfant et le nourrisson

La gastro-entérite chez l'enfant est généralement bénigne et de courte durée. Cependant, il est très important d'être vigilant dès les premiers symptômes, principalement chez les tous petits. En effet, une perte de nutriments et de sels minéraux peut s'avérer dangereuse chez les nourrissons, car l'eau représente 80% du poids du bébé (contre 65% chez l'adulte)²⁹. Il est donc capital de les réhydrater régulièrement jusqu'à la disparition des symptômes.

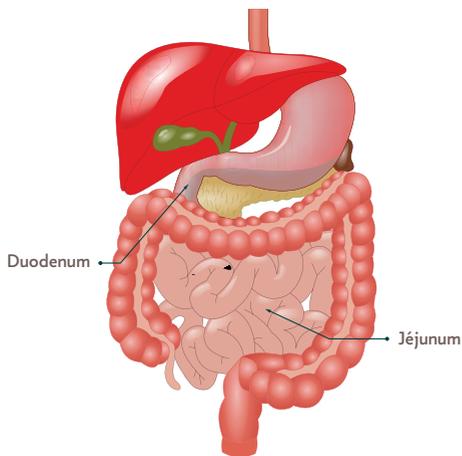
Les norovirus sont responsables de la majorité des gastro-entérites toutes classes d'âges confondues³⁰.

Les norovirus se multiplient dans le tube digestif³¹ et induisent une inflammation dans le jéjunum et duodénum³². L'infection par ce virus se manifeste par un épisode généralement violent de gastro-entérite.

Après une période d'incubation de 6 à 48 h surviennent de nombreux symptômes : perte d'appétit, maux de tête, fièvre, frissons, douleurs d'estomac, crampes abdominales, nausées, vomissements, diarrhée.



Représentation structurale tridimensionnelle d'une particule de norovirus.³³



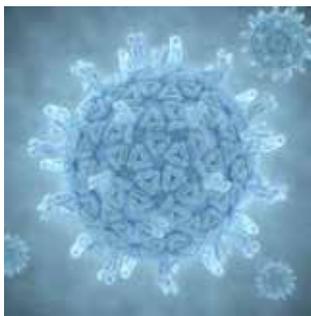
Emplacement du duodénum et du jéjunum.³⁵

Les épisodes de gastro-entérite s'accompagnent généralement de malaises, douleurs dans les membres et fatigue. Environ 50 % des patients ont des températures subfébriles. La transmission par voie oro-fécale (c'est-à-dire lorsque des selles contaminées se retrouvent ingérées à cause d'un mauvais lavage des mains) est la plus importante³⁴.

La réponse immunitaire vis-à-vis de ce virus est mal connue notamment parce que les modèles d'études n'ont été mis au point que récemment³⁶.

Les rotavirus sont également des virus responsables de gastro-entérites, mais qui ciblent plutôt les enfants. Les infections surviennent le plus fréquemment entre l'âge de 6 et 24 mois.

Le rotavirus peut infecter les nouveau-nés, en général sans provoquer de symptômes, et parfois produire des infections symptomatiques chez les adultes. Pratiquement tous les enfants avant l'âge de 2-3 ans ont déjà été infectés par les rotavirus.



Représentation structurale d'une particule de rotavirus.

En France, les gastro-entérites aiguës à rotavirus (GeA-rV) donnent lieu chaque année, chez les enfants âgés de moins de 3 ans, à environ 155 000 consultations en médecine générale, 30000 recours aux urgences hospitalières et 14000 hospitalisations³⁷.

Les symptômes se traduisent par de la fièvre, des vomissements et diarrhée aqueuse. Les troubles se dissipent en 4 jours environ. La gravité est liée à la déshydratation qui peut être sévère chez l'enfant de moins de 2 ans³⁸.

B) LES PRINCIPAUX MODES DE TRANSMISSION

La transmission des virus saisonniers de l'hiver se fait³⁹ :

- **Par les gouttelettes chargées de virus** émises lors de toux, d'éternuements (elles restent en suspension dans l'air) ou par les postillons et la salive de personnes infectées.
- **Par le contact direct** d'une personne infectée à une autre personne (par exemple en serrant la main) ou par le contact d'objets (jouets, doudous, tétines, boutons d'ascenseur, couverts, etc.) contaminés par une personne malade.
- **Par l'air**, surtout lorsqu'une personne malade occupe une pièce fermée (chambre, salle d'attente, etc.).
- **Lorsqu'il y a ingestion d'aliments contaminés.**



BOOSTER SES DÉFENSES IMMUNITAIRES

Des solutions naturelles et pertinentes existent pour aider le système immunitaire à bien se défendre. Une stratégie de prévention des affections hivernales peut en effet être envisagée avec la consommation de **micronutriments, de probiotiques et de plantes**. Il est également possible de se prémunir des infections hivernales en suivant quelques **mesures de prévention simples**.

A. DES SOLUTIONS PROMETTEUSES : PROBIOTIQUES, MICRONUTRITION ET PLANTES

I - LES PROBIOTIQUES, ALLIÉS NATURELS POUR RENFORCER LE SYSTÈME DE DÉFENSE

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants, qui, lorsqu'ils sont administrés en quantité adéquates, confèrent un bénéfice sur la santé⁴⁰.

Les bactéries probiotiques auraient une action stimulante sur le système immunitaire de l'hôte en agissant sur les cellules impliquées dans l'immunité innée et dans l'immunité acquise.

De nombreuses études réalisées chez l'adulte et l'enfant ont montré que l'administration orale de diverses souches probiotiques pouvait moduler la barrière immunitaire muqueuse et/ou systémique et conférer ainsi une protection vis-à-vis de certaines infections virales récurrentes.

Ainsi, une méta-analyse (regroupant 14 études randomisées en double aveugle contre placebo) a mis en évidence que la consommation prophylactique de probiotiques (quelques jours à 7 mois) permet de réduire la sévérité et la durée des infections du tractus respiratoire.

Plusieurs études ont également indiqué que les probiotiques pouvaient raccourcir l'incidence et la durée des diarrhées virales entériques, de manière plus marquée chez l'enfant.

De nombreuses études in vitro et in vivo ont démontré une stimulation de l'immunité innée par les probiotiques.



Ils peuvent être présents ou introduits dans certains aliments, compléments alimentaires, ou encore des médicaments. Ces bactéries ont une durée de vie limitée dans le microbiote intestinal (de quelques jours à 2 ou 3 semaines).

Pour être considérés comme efficaces, les probiotiques doivent répondre à plusieurs critères⁴¹ :

- **Tolérance parfaite par l'organisme**
- **Capacité à résister à l'environnement de notre tractus digestif** (acidité gastrique et sels biliaires notamment)
- **Capacité à adhérer à la muqueuse intestinale.**

Les probiotiques les plus connus sont les bactéries lactiques (lactobacilles, streptocoques et lactocoques) et les bifidobactéries.

Prise d'antibiotique, le rôle des probiotiques

Les preuves cliniques de l'intérêt des souches microbiotiques sont aujourd'hui bien documentées dans les situations suivantes :



- **les diarrhées** associées à un traitement antibiotique chez l'enfant, l'adulte et la personne âgée^{42,43}
- **les diarrhées infectieuses aiguës**⁶¹
- ou encore dans la **prévention des gastro-entérites à rotavirus**⁴⁴.

Les antibiotiques, bien que nécessaires pour soigner certaines infections, détruisent les bactéries bénéfiques (microbiote), hébergées dans le côlon. Le microbiote est partiellement décimé lors d'un traitement antibiotique. Il arrive parfois que des troubles intestinaux, allant des plus communs (diarrhées) aux plus préoccupants, comme des colites (inflammations du côlon) se manifestent du fait de la prolifération de certaines bactéries comme *Clostridium difficile*. Elles finissent par détruire l'intestin des personnes fragiles voire entraînent le décès par troubles digestifs intenses avec des défaillances d'organes vitaux.

Lors d'un traitement à base d'antibiotiques, le microbiote intestinal peut être mis à mal. Les souches microbiotiques peuvent alors relayer temporairement la flore.

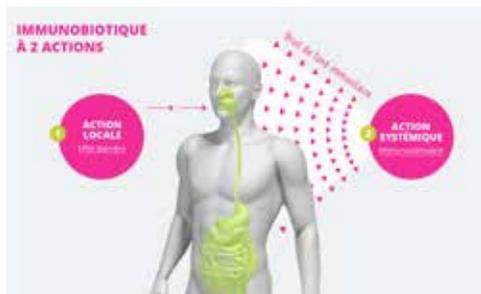
Outre le domaine digestif, la prise de souches microbiotiques spécifiques s'est révélée intéressante en cas d'allergies⁴⁵.

2- L'INTÉRÊT DES IMMUNOBIOTIQUES PENDANT LA PÉRIODE HIVERNALE

Les études sur le microbiote intestinal ont commencé dans les années 70, sans cesser de s'arrêter. Selon la dernière définition des probiotiques par l'OMS en 2001, «les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, ont un effet bénéfique pour l'organisme ».

Au fur et à mesure on assiste à une segmentation des probiotiques en fonction des spécificités fonctionnelles pour arriver, *in fine*, **au concept immunobiotique** qui a pour fonction de stimuler de manière globale le système immunitaire.

En plus de son action systémique sur le système immunitaire, l'immunobiotique, **pour avoir une action plus optimale et complète sur les défenses, peut agir localement en formant une barrière.**



Les bactéries immunobiologiques sont réellement intéressantes pendant la période hivernale car elles vont préparer **le système immunitaire à se défendre** et vont l'aider à combattre les virus et bactéries **dès leur intrusion dans l'organisme par les voies aériennes supérieures.**

3- FAIRE LE PLEIN DE MICRONUTRIMENTS

Certaines vitamines et minéraux sont des éléments importants pour le bon fonctionnement du système immunitaire. Lors de carences, les fonctions du système immunitaire sont altérées et prédisposent aux infections. Elles peuvent également déréguler la réponse immunitaire (production de cytokines, prolifération et différenciation cellulaire, déséquilibre dans les sous-types cellulaires, activités cellulaires...) ^{46,47}.

Des micronutriments peuvent contribuer à la défense de l'organisme notamment en agissant au niveau des barrières épithéliales, en favorisant le stress oxydant qui contribue à l'élimination des agents infectieux et en protégeant l'organisme de celui-ci. Ils sont également impliqués dans la synthèse protéique qui permet à la fois la production de médiateurs et la multiplication cellulaire ⁴⁸.



La vitamine C

La vitamine C, retrouvée de manière très concentrée dans les leucocytes, est rapidement consommée lors d'une infection. De par son pouvoir antioxydant, la vitamine C est intéressante pour protéger les cellules immunitaires qui produisent un stress oxydant important pour combattre et éliminer les pathogènes, à la fois à l'intérieur de la cellule comme à l'extérieur.

Cette propriété a été démontrée pendant la phagocytose qui génère un stress oxydant via la production de radicaux libres.

Des études ont montré que, chez le volontaire sain, l'administration de vitamine C conduit à une amélioration de plusieurs paramètres de l'immunité, comme les activités antimicrobiennes et NK, la prolifération des lymphocytes en réponse à une infection, la synthèse d'immunoglobulines, la production de cytokines.

Par ailleurs, d'autres études ont montré que les concentrations plasmatiques et leucocytaires en vitamine C diminuent rapidement après le pic d'infection et redeviennent normales avec l'amélioration des symptômes du rhume^{49,50,51,52}.

Basé sur l'ensemble de ces arguments, des études d'intervention ont été réalisées afin d'évaluer l'effet de la vitamine C à la fois sur la prévention et le traitement du rhume⁵³.

La vitamine D



Une étude réalisée par l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) montre qu'en France 80% des Français sont carencés en vitamine D⁵⁴.

La vitamine D a la particularité d'être à la fois apportée par notre alimentation (pour un tiers) et synthétisée par notre organisme par l'exposition de notre peau aux rayons du soleil (pour deux tiers). Cette spécificité explique les déficits fréquents en vitamine D pendant l'hiver ou pour des personnes s'exposant peu au soleil. *VNR : Valeurs Nutritionnelles de Référence*

Le zinc



Le zinc est impliqué dans différents aspects de la fonction immunitaire aussi bien sur le plan de l'immunité humorale (réponse immunitaire faisant intervenir les anticorps) que cellulaire^{55,56}.

Le zinc possède des propriétés antioxydantes, tout comme la vitamine C, il permet de protéger les membranes vis-à-vis du stress oxydant généré lors de la réponse immunitaire et est impliqué dans le système cytosolique de défense contre les radicaux libres^{57,58}.

Le zinc joue un rôle important pour le développement et le fonctionnement normal des cellules de l'immunité adaptative (lymphocytes T et B) et innée (neutrophiles, NK, macrophages). Les processus de phagocytose, de destruction intracellulaire et la production de cytokines sont également dépendants du statut en zinc⁵⁹.

Ce minéral est un cofacteur essentiel à la thymuline qui est une hormone nécessaire à la différenciation et à la maturation des lymphocytes⁶⁰. De plus, le zinc est indispensable à l'intégrité des différentes barrières épithéliales de l'organisme (digestive, cutanée, respiratoire), un composant important de l'immunité innée⁶¹, enfin, des données expérimentales suggèrent que le zinc pourrait avoir un effet antiviral direct en interagissant avec les agents infectieux⁶².

La mélatonine

« Hormone du sommeil », la mélatonine est naturellement sécrétée par la glande pinéale pendant la nuit. Elle rythme un grand nombre de paramètres physiologiques tels que le fonctionnement de divers organes, la température du corps ou encore l'éveil et le sommeil. **Un déficit en mélatonine peut entraîner une diminution de la réponse immunitaire de l'organisme et ainsi favoriser la multiplication des infections respiratoires et digestives.**

4- LE BÉNÉFICE AVÉRÉ DES PLANTES

Les plantes contiennent des principes actifs naturels qui permettent de stimuler l'immunité⁶⁴. L'apport de certaines d'entre elles associées à des probiotiques est particulièrement intéressant pour renforcer l'activité antivirale.

L'échinacée - *Echinacea*

Des études⁶⁵ sur l'échinacée confirment que la racine possède des **propriétés immunostimulantes au niveau de la sphère ORL pulmonaire**⁶⁶.

La synergie des principes actifs augmente la production des cellules responsables de l'immunité (lymphocytes B, T et macrophages)⁶⁷, faisant de cette plante la plante majeure dans la prévention des infections ORL pulmonaires à répétition.

Le cyprès - *Cupressus*

Les noix de cyprès renferment des **principes actifs aux propriétés antivirales**⁶⁸ Cette plante est donc indiquée en cas d'affections virales aiguës ou récidivantes. ses molécules ont une action directe sur le virus et permettent ainsi de supprimer l'infection^{69,70}.

L'andrographis - *Andrographis paniculata*

Lors d'une infection virale et de l'apparition de symptômes grippaux, l'administration d'un extrait d'andrographis permet de faire diminuer le titre viral dans les cellules pulmonaires infectées et réduit l'absorption virale à la surface des globules rouges. Lors d'une infection bactérienne l'andrographis peut aussi avoir un effet immunomodulateur de la réponse immunitaire adaptative^{71,72}.

Le thym - *Thymus*

En Allemagne, la commission E⁷³ considère le thym comme un broncho spasmolytique, expectorant et antibactérien. Il est utilisé en cas **d'encombrement des voies respiratoires supérieures et dans les symptômes de bronchite**. L'OMS souligne que la pharmacopée européenne fait mention du thym pour traiter les dyspepsies et d'autres troubles gastro-intestinaux.

L'eucalyptus - *Eucalyptus globulus*

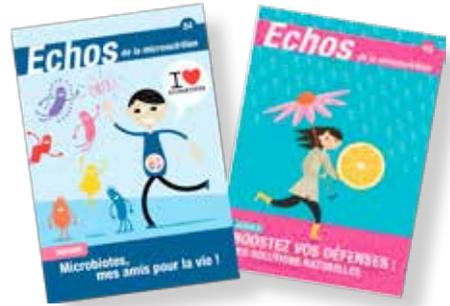
L'eucalyptus a des propriétés **antibactériennes, expectorante, décongestionnante nasal et respiratoire**. La plante stimule les glandes à mucines de l'épithélium bronchique et digestif⁴.



S'INFORMER SUR LES MICROBIOTES

“LES ÉCHOS DE LA MICRONUTRITION”

Notre partenaire, l'Institut Européen de Diététique et de Micronutrition (IEDM), qui fédère les professionnels de santé formés à la micronutrition, propose au grand public différents livrets d'information et de conseils réalisés par des professionnels de santé.



Ces livrets sont disponibles en téléchargement gratuit sur le site WWW.IEDM.ASSO.FR

UN SITE DÉDIÉ AUX MICROBIOTES : MASANTÉPASSEPARMESMICROBIOTES. FR

MA SANTÉ PASSE PAR MES MICROBIOTES
CAMPAGNE NATIONALE D'INFORMATION
2^E ÉDITION
OCTOBRE 2021
DE L'ENFANT À L'ADULTE

MA SANTÉ PASSE PAR MES MICROBIOTES
#masantepasseparmesmicrobiotes

Conférences-débats & Ateliers pratiques

« Ma santé passe par mes microbiotes, de l'enfant à l'adulte » est la 2^{ème} édition d'une campagne nationale gratuite et interactive pour sensibiliser et informer des liens entre microbiotes et santé. Obésité, allergies, troubles digestifs, baisse des défenses immunitaires, dépression, infections vaginales... et si le facteur commun à tous ces maux était l'état de déséquilibre de nos microbiotes ?

Inscrivez-vous gratuitement

CROISER UNE VILLE

<https://www.masantepasseparmesmicrobiotes.fr/>

LES RECOMMANDATIONS ET GESTES BARRIÈRES

Il est possible de se prémunir des infections hivernales en suivant quelques mesures de prévention simples. Pour lutter efficacement contre la propagation des virus, **L'INPES recommande ainsi quatre gestes barrières⁷⁵** :

LE LAVAGE DES MAINS

C'est l'un des moyens les plus efficaces pour limiter la diffusion des germes. Ce geste simple est à effectuer plusieurs fois dans la journée, surtout si l'on s'occupe d'enfants et/ou de personnes âgées, qui sont plus vulnérables.

Il est impératif de se laver les mains après s'être mouché, avoir toussé ou éternué ou encore après avoir rendu visite à une personne malade, après chaque sortie à l'extérieur et bien sûr avant de préparer les repas, de les servir ou de les prendre.

MOUCHOIRS EN PAPIER

Se couvrir la bouche avec un mouchoir à usage unique ou l'intérieur du coude quand on tousse est un bon réflexe à apprendre aux enfants. Il en va de même pour le mouchoir en papier à jeter dans une poubelle fermée tout de suite après usage sans oublier de se laver les mains ensuite.

LIMITER LES CONTACTS DIRECTS

Éviter de serrer les mains, d'embrasser, de partager ses effets personnels (couverts, verre, brosse à dents, serviette de toilette...). Dans la mesure du possible, il est recommandé de ne pas amener les nourrissons et les enfants dans les lieux très fréquentés comme les centres commerciaux ou les transports en commun.

AÉRER

Il est primordial d'aérer son logement chaque jour pour renouveler l'air.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹santemedecine.net
- ²santépubliquefrance.fr
- ³ROITT I et al. Immunologie. 2002 ; Buxelles.
- ⁴INPES, le système immunitaire, 04-06-2015.
- ⁵INSERM, dossiers d'information.
- ⁶Charles Janeway, paul Travers, Mark Walport, and Mark shlomchik, immunobiology, New York et London, Garland science, 2001, 5e éd.
- ⁷Janeway CA et al. immunobiologie. Le système immunitaire fondamental et pathologique. 2003 ; De Boeck
- ⁸Janeway CA, Travers p, Walport M, shlomchik MJ. immunobiologie. Le système immunitaire fondamental et pathologique. De Boeck, 2003.
- ⁹Daëron M et al. Le système immunitaire ou l'immunité cent ans après pasteur. 1995 ; inserm, Nathan.
- ¹⁰Daëron M, Fougereau M, Fridman W.H., Moulin A.M., revillard J.p. Le système immunitaire. inserm, nathan, 1995.
- ¹¹Janeway CA, Travers p, Walport M, shlomchik MJ. immunobiologie. Le système immunitaire fondamental et pathologique. De Boeck, 2003.
- ¹²ROITT I, rabson A. immunologie médicale. L'essentiel. Maloine, 2002.
- ¹³Braly J-p. sans microbes, pas d'immunité efficace. La recherche mensuel n°468, octobre 2012, p.48.
- ¹⁴CDU-HGE / éditions elsevier-Masson – Les fondamentaux de la pathologie digestive - Chapitre 13 : Microbiote et immunité intestinale - page 1/13 - octobre 2014.
- ¹⁵Leclerc M., Juste C., Blottière H. & Doré J. (2007) Microbiote intestinal : un univers méconnu. Cah Nutr Diet 42: 22-27.
- ¹⁶Gérard, p. & Benalier-Donadille, A. (2009) Les fonctions majeures du microbiote intestinal. Cah Nutr Diét 42: 28-36.
- ¹⁷Biagi e, Candela M, Fairweather-Tait s, Franceschi C, Brigidi p. Aging of the human metaorganism: the microbial counterpart. Age (Dordr) 2012;34(1):247-67.
- ¹⁸Salazar N, Arboleya s, Valdes L, stanton C, ross p, ruiz L, Gueimonde M, de Los reyes-Gavilan CG. The human intestinal microbiome at extreme ages of life. Dietary intervention as a way to counteract alterations. Front Genet 2014 ; 5 : 406.
- ¹⁹Mucus – Définition
- ²⁰« The effects of Cigarette smoking on the respiratory system ».
- ²¹Dr René Flurin, hygiène respiratoire, 20/04/2001
- ²²Spencer SM, sgró JY, Dryden KA, Baker Ts, Nibert ML. iris explorer software for radial-depth cueing reovirus particles and other macromolecular structures determined by cryoelectron microscopy and image reconstruction. J Struct Biol 1997;120:11-21.
- ²³Cordey s, schibler M, Tappareil C, Kaiser L. rhinovirus : diversité clinique et génomique. Virologie 2008;12:361-73.
- ²⁴Diaz HrH. Le rhume courant ou rhume simple. Les infections respiratoires chez les enfants. 1998:169-82.
- ²⁵Cordey S, schibler M, Tappareil C, Kaiser L. rhinovirus : diversité clinique et génomique. Virologie 2008;12:361-73.
- ²⁶Diaz HrH. Le rhume courant ou rhume simple. Les infections respiratoires chez les enfants. 1998:169-82
- ²⁷Kramer A, schwebke i, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. BMC infectious diseases. 2006;6:130. epub 2006/08/18. Bean B, Moore BM, sterner B, peterson Lr, Gerding DN, Balfour HH, Jr. survival of influenza viruses on environmental surfaces. The Journal of infectious diseases. 1982;146(1):47-51. epub 1982/07/01.
- ²⁸Graber p. Norovirus. Forum Médical suisse 2010 ; 10:65-9.
- ²⁹<http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/doseau/decouv/usages/eauOrga.html> - consulté le 07/02/2018
- ³⁰Bultel, C. and Grimault, L. Norovirus - Fiche de description de danger microbiologique transmissible par les aliments. 30-5-2006. AFSSA. ref Type: report.
- ³¹Bailey D, Goodfellow i. Noroviruses. encyclopedia of life sciences 2009;1.
- ³²Leon J, souza M, Wang Q, smith e, saif L, Moe C. immunology of Norovirus infection. immunity Against Mucosal pathogens. springer 2008.
- ³³Prasad BV, rothnagel r, Jiang X, estes MK. Three-dimensional structure of baculovirus-expressed Norwalk virus capsids. J Virol 1994 ; 68:5117-25.
- ³⁴Bultel, C. and Grimault, L. Norovirus - Fiche de description de danger microbiologique transmissible par les aliments. 30-5-2006. AFSSA. ref Type: report.
- ³⁵training.seer.cancer.gov/ss_module07_ugi/unit02_sec03_anatomy.html
- ³⁶Leon J, souza M, Wang Q, smith e, saif L, Moe C. immunology of Norovirus infection. immunity Against Mucosal pathogens. springer 2008.
- ³⁷pozzetto B - rotavirus. in : pozzetto B (ed) - Les infections nosocomiales virales et à agents transmissibles non conventionnels. Montrouge : John Libbey eurotext ; 2001 : 268-80, 554 p.
- ³⁸INRS, rotavirus - Agent de la diarrhée à rotavirus, décembre 2015
- ³⁹INPES, Virus saisonniers de l'hiver, 01-02-2012 maj 03-12-2015
- ⁴⁰Agence française de sécurité sanitaire des aliments (2005) effets des prébiotiques et probiotiques sur la flore et l'immunité de l'homme adulte. réf Type : Generic.
- ⁴¹FAO/WHO. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. 2001; <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/009/a0512e/a0512e00.pdf>
- ⁴²Goldenberg JZ, Ma ss, saxton JD, Martzen Mr, Vandvik po, Thorlund K, Guyatt GH, Johnston BC. probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. Cochrane Database syst rev. 2013 May 31; 5: CD006095.
- ⁴³Rondanelli M, Giacosa A, Faliva MA, perna s, Allieri F, Castellazzi AM. review on microbiota and effectiveness of probiotics use in older. World J Clin Cases. 2015 Feb 16; 3(2): 156-62.

- ⁴⁴Cruchet s, Furnes r, Maruy A, Hebel e, palacios J, Medina F, ramirez N, orsi M, rondon L, sdepanian V, Xóchihua L, Ybarra M, Zablah rA. The Use of probiotics in pediatric Gastroenterology: A review of the Literature and recommendations by Latin-American experts. *paediatr Drugs*. 2015 Mar 24.
- ⁴⁵Cruchet s, Furnes r, Maruy A, Hebel e, palacios J, Medina F, ramirez N, orsi M, rondon L, sdepanian V, Xóchihua L, Ybarra M, Zablah rA. The Use of probiotics in pediatric Gastroenterology: A review of the Literature and recommendations by Latin-American experts. *paediatr Drugs*. 2015 Mar 24.
- ⁴⁶Foolad N, Brezinski eA, Chase ep, Armstrong AW. effect of nutrient supplementation on atopic dermatitis in children: a systematic review of probiotics, prebiotics, formula, and fatty acids. *JAMA Dermatol*. 2013; 149 (3):350-5
- ⁴⁷Wintergerst es, Maggini s, Hornig DH. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Ann Nutr Metab* 2007;51:301-23.
- ⁴⁸Roberfroid MB, Coxam V, Delzenne N. Aliments fonctionnels. paris: Tec et Doc, 2008.
- ⁴⁹Maggini S, Wintergerst ES, Beveridge S, Hornig DH. selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *Br J Nutr* 2007;98 suppl 1:s29-s35.
- ⁵⁰Wintergerst es, Maggini s, Hornig DH. immune-enhancing role of vitamin C and zinc and effect on clinical conditions. *Ann Nutr Metab* 2006;50:85-94.
- ⁵¹Field CJ, Johnson ir, schley pD. Nutrients and their role in host resistance to infection. *J Leukoc Biol* 2002;71:16-32.
- ⁵²Maggini s, Wintergerst es, Beveridge s, Hornig DH. selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *Br J Nutr* 2007;98 suppl 1:s29-s35.
- ⁵³Wintergerst es, Maggini s, Hornig DH. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Ann Nutr Metab* 2007;51:301-23.
- ⁵⁴roxas M, Jurenka J. Colds and influenza: a review of diagnosis and conventional, botanical, and nutritional considerations. *Altern Med rev* 2007;12:25-48.
- ⁵⁵Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS), Bulletin épidémiologique hebdomadaire de l'Institut de veille sanitaire (InVS) n° 16-17, 24 avril 2012 L.
- ⁵⁶prasad As. Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation. *Curr opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12:646-52.
- ⁵⁷Maggini s, Wintergerst es, Beveridge s, Hornig DH. selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *Br J Nutr* 2007;98 suppl 1:s29-s35.
- ⁵⁸Maggini s, Wintergerst es, Beveridge s, Hornig DH. selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *Br J Nutr* 2007;98 suppl 1:s29-s35.
- ⁵⁹Wintergerst es, Maggini s, Hornig DH. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Ann Nutr Metab* 2007;51:301-23.
- ⁶⁰prasad As. Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation. *Curr opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12:646-52.
- ⁶¹Maggini s, Wintergerst es, Beveridge s, Hornig DH. selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *Br J Nutr* 2007;98 suppl 1:s29-s35.
- ⁶²shankar AH, prasad As. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr* 1998;68:447s-63s.
- ⁶³Guarino A, Buccigrossi V, Armellino C. Colon in acute intestinal infection. *J pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48 suppl 2:s58-s62.
- ⁶⁴rombi M, 100 plantes médicinales : Composition, mode d'action et intérêt thérapeutique. ed romart, 1991
- ⁶⁵Benson Jm, pokorny aj, rhule a et al. echinacea purpurea extracts modulate murine dendritic cell fate and function. *Food Chem Toxicol* 2010;48:1170-7.
- ⁶⁶Bauer r. WH. ecinacea species as potential immunomodulatory drugs. in: Academic press, ed. economic and medicinal plants research. London: 1991:253-321.
- ⁶⁷Barrett B. Medicinal properties of echinacea: a critical review. *phytomedicine* 2003;10:66-86.
- ⁶⁸Amouroux p., Jean D., Lamaison JL. Antiviral activity invitro of Cupressus sempervirens on two human retroviruses HiV and HTLV. *phytother res* 1998;12:367-8.
- ⁶⁹Amouroux p., Jean D., Lamaison JL. Antiviral activity invitro of Cupressus sempervirens on two human retroviruses HiV and HTLV. *phytother res* 1998;12:367-8.
- ⁷⁰Bruneton J. pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 1999:400.
- ⁷¹Xu Y, Chen A, Fry s, Barrow rA, Marshall rL, Mukkur TK. Modulation of immune response in mice immunised with an inactivated salmonella vaccine and gavaged with *Andrographis paniculata* extract or andrographolide. *int immunopharmacol* 2007;7:515-23.
- ⁷²puri A, saxena r, saxena rp, saxena KC, srivastava V, Tandon Js. immunostimulant agents from *Andrographis paniculata*. *J Nat prod* 1993;56:995-9.
- ⁷³The Complete German Commission e Monographs, Therapeutic Guide to Herbal Medicines, 1st ed. 1998, integrative Medicine Communications, pub; Bk&CD-rom edition, 1999.
- ⁷⁴Franchomme p, Jollois r, pénoël D. L'Aromathérapie exactement : encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles. r. Jollois, 1990.
- ⁷⁵inpes.santepubliquefrance.fr. Virus saisonniers de l'hiver : comprendre et agir; 01-02-2012 maj 03-12-2015.



CONTACT PRESSE

CAROLINE LAMBERTI

Responsable communication
externe et interne

Tél.: 01 45 51 69 60 / 06 73 89 18 42
c.lamberti@pileje.com