



Au Service De La Population
Pour Mieux Assurer La Santé

Comprendre: l'immunité, l'immunostimulation

DIANGO D.

ddiango.dd@gmail.com

SARAF Yamoussoukro 2018

Nomenclature

Système immunitaire : l'ensemble des cellules, des tissus, des molécules qui concourent à opposer une résistance aux infections

Réponse immunitaire : la réaction coordonnée de ces cellules et molécules contre les germes pathogènes

Immunologie : l'étude du système immunitaire et de ses réponses contre les germes pathogènes

Nomenclature

Immunité : mécanismes de défense mis en place contre des agents étrangers, résistance aux maladies (infectieuses)

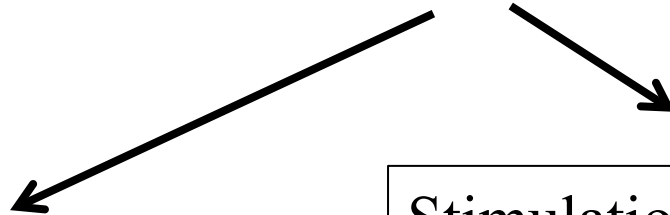
Un individu exposé à un microbe élabore une réponse active afin d'éradiquer l'infection et de développer une résistance à une infection ultérieure = **individu immunisé**

Un individu n'ayant jamais rencontré auparavant un microbe donné = **individu naïf**

Rôle du système immunitaire

Immunité anti-infectieuse

- Prévenir les infections
- Eradiquer les infections déclarées



Déficit immunitaire
Sensibilité accrue aux
infections

Stimulation du système immunitaire
Immunothérapie spécifique
-Active : vaccination
-Passive : sérothérapie
-ex du nouveau-né

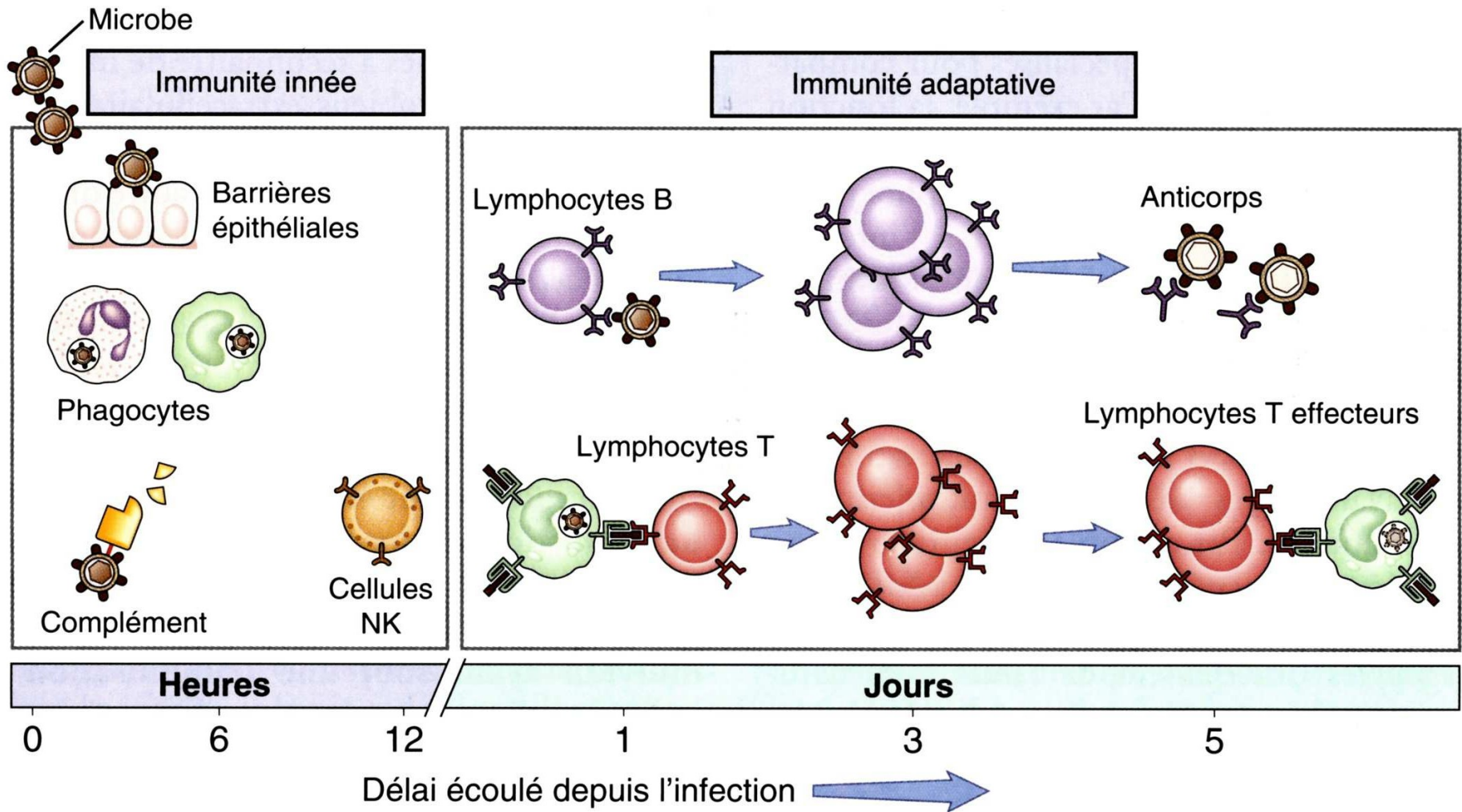
Caractéristiques du système immunitaire

- la reconnaissance du soi et du non soi -

La réponse immunitaire se déclenche suite à des signaux danger ou à la reconnaissance des molécules identifiées de façon spécifique comme étrangères (antigènes)

Antigène : molécule qui peut être reconnu par le système immunitaire

Plusieurs lignes de défense



Première ligne de défense

Barrières naturelles

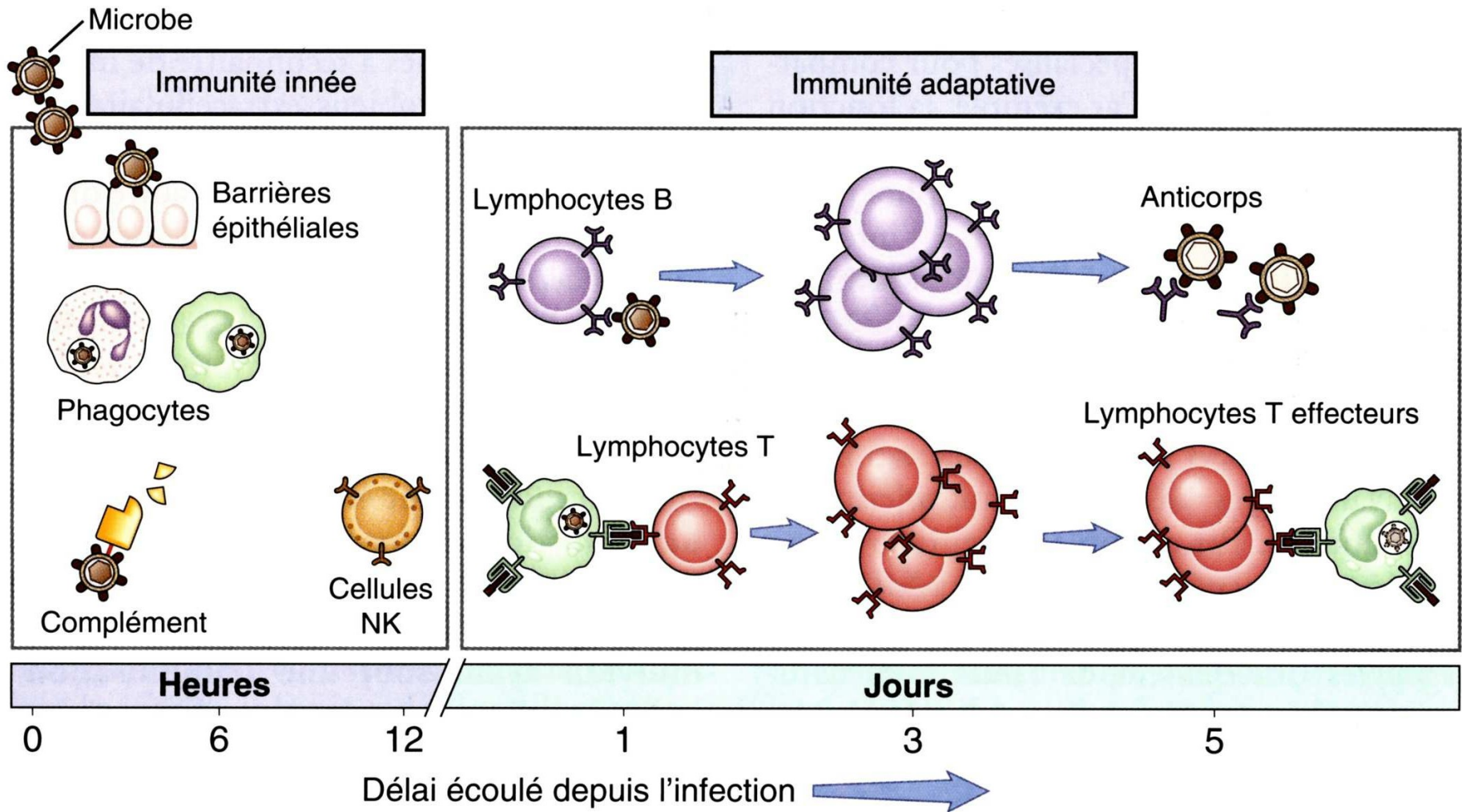
Peau

- barrière physique
- sécrétions : sueur, sébum (propriétés antibactériennes des acides gras)
- desquamation des épithéliums

Muqueuses

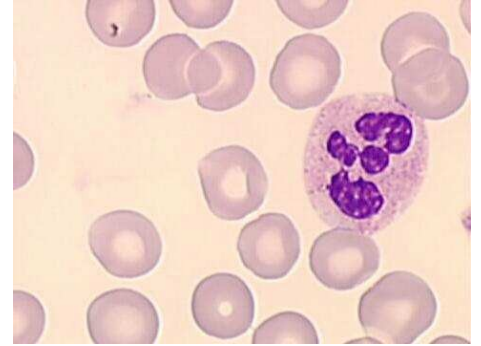
- facteurs mécaniques: mucus, cils vibratiles, sécrétions
- facteurs chimiques: lysozyme, acidité gastrique, sels biliaires, larmes
- flore commensale: compétition avec la flore pathogène

Plusieurs lignes de défense



Organisation du système immunitaire

Les phagocytes



Cellules phagocytaires :

Pas de reconnaissance spécifique d'Ag

Polynucléaires neutrophiles

→ € germes extra-cell. : staphylocoque...

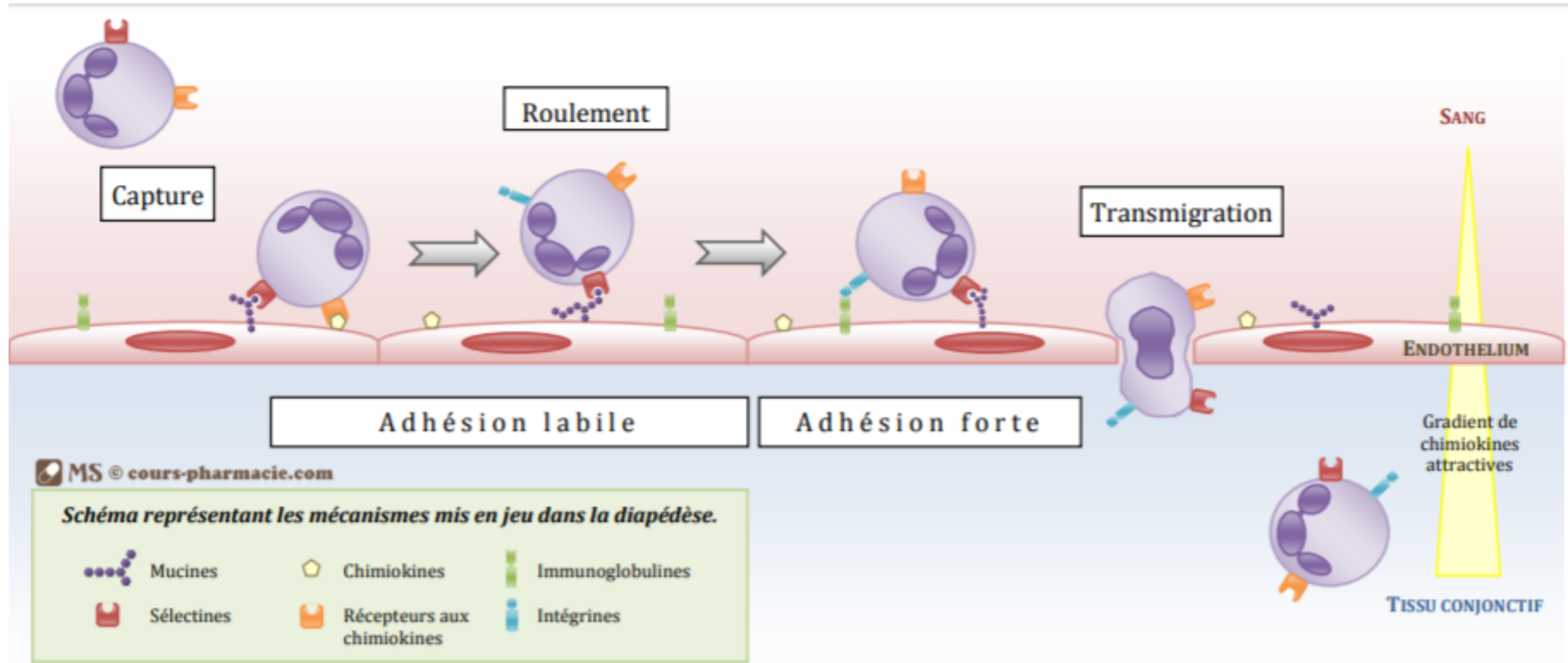
infections bact. € → leucocytose, polynucléose

neutropénie € → infections

La phagocytose est potentialisée par le complément, les Ac, les cytokines

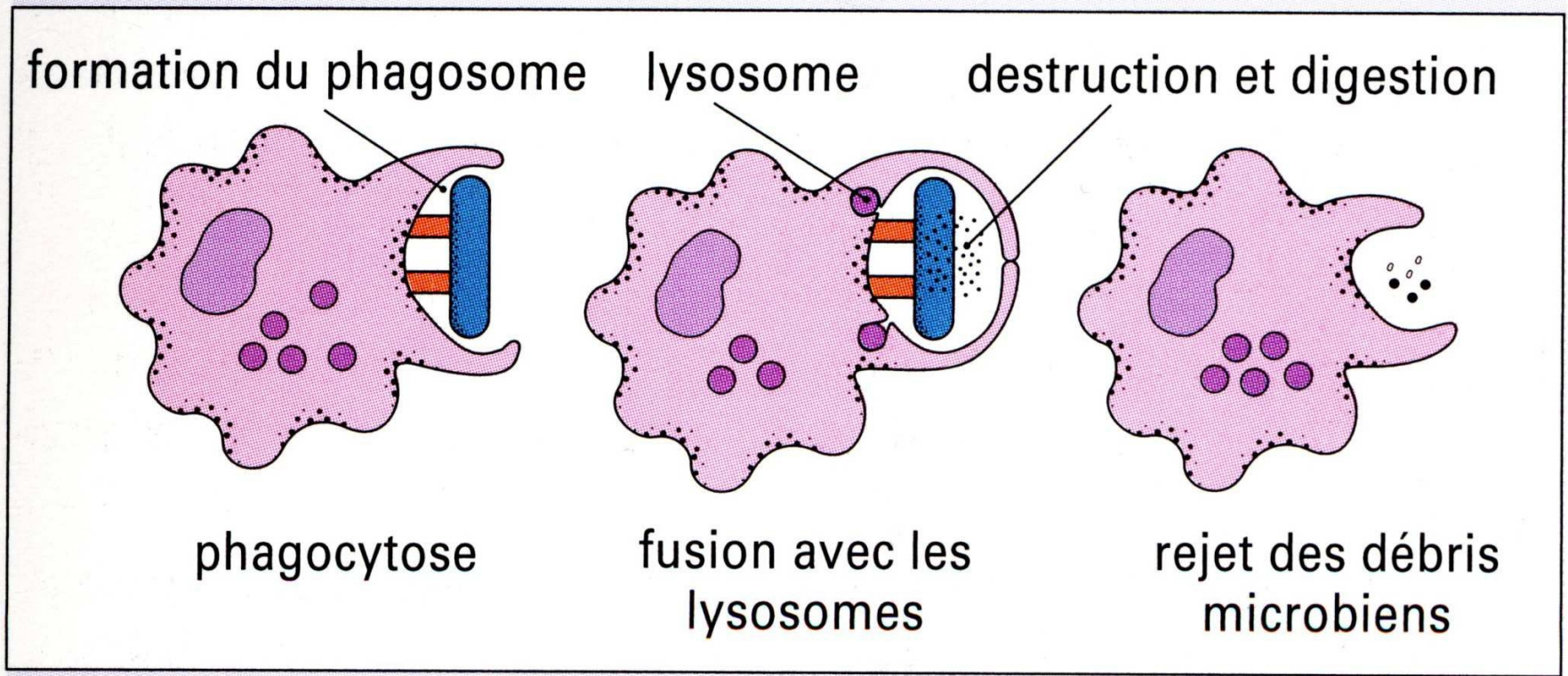
Organisation du système immunitaire

Les phagocytes



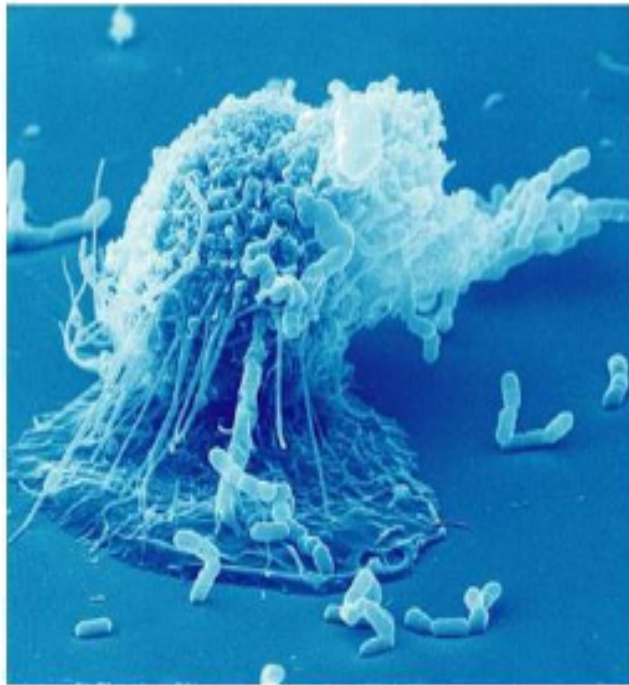
Organisation du système immunitaire

Les phagocytes

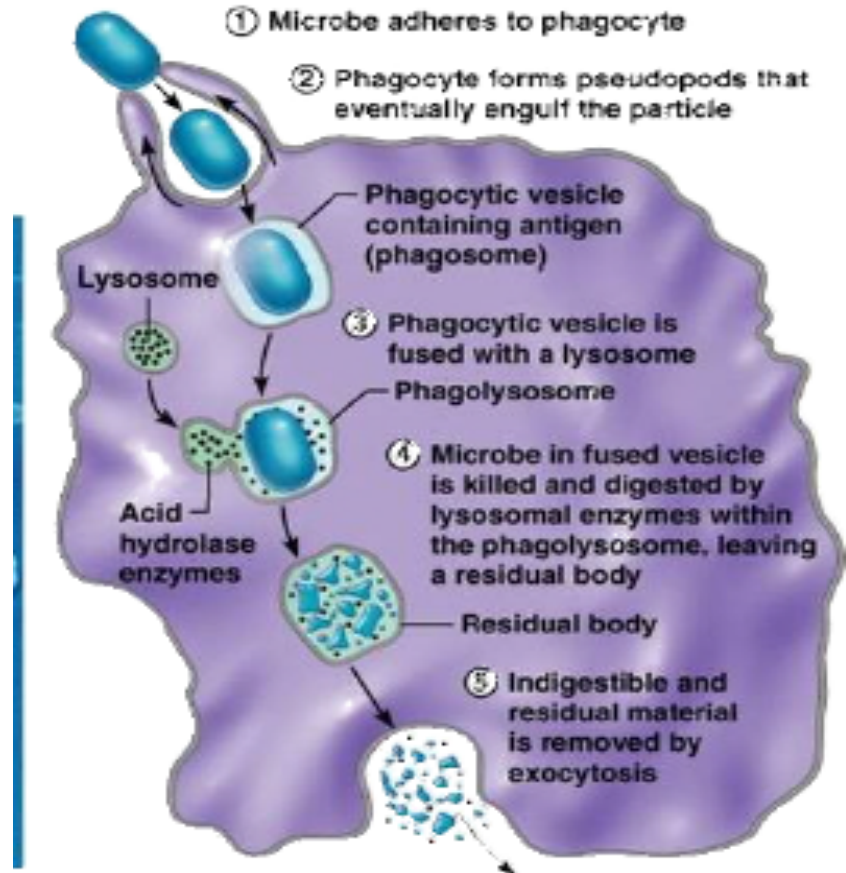


Organisation du système immunitaire

La phagocytose



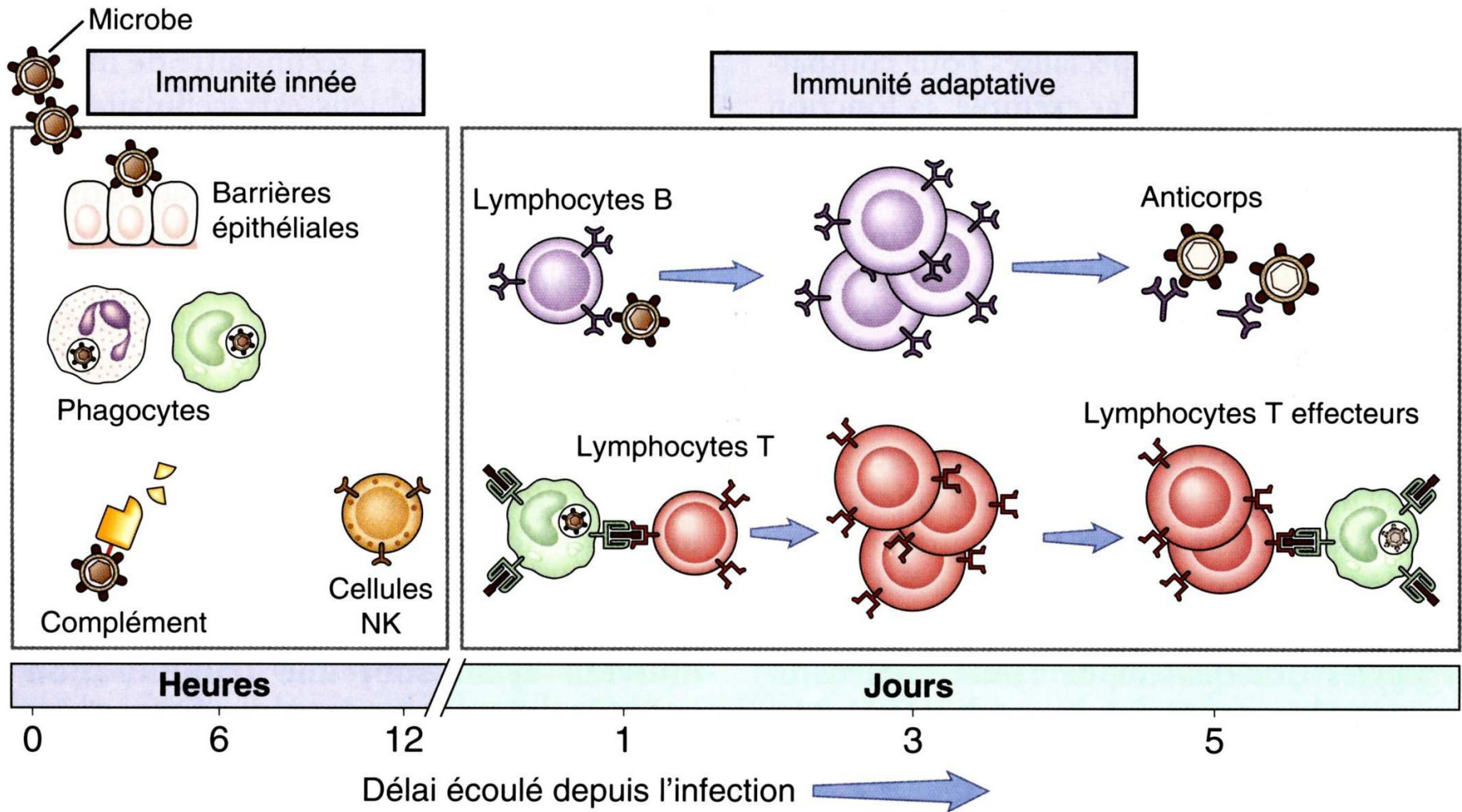
(a)



(b)

Les phagocytes ingèrent et détruisent les bactéries

Plusieurs lignes de défense



Composition du système immunitaire

Le système du complément

- Ensemble d'une trentaine protéines
- Synthèse hépatique
- Activation en cascade par les complexes Ag-Ac, par les surfaces microbiennes et par les lectines qui se lient aux microbes
- Pas de reconnaissance spécifique d'Ag
- Fonctions
 - Inflammation
 - Destruction directe d'une cellule ou d'un microorganisme
 - Activation de la phagocytose

Une nomenclature complexe

parfois incohérente : historique et non fonctionnelle

Pour la voie classique : (fractions suivies d'un numéro)

C1 à C3

Pour la voie alterne :

facteurs : B,D,P

Pour le complexe MAC (Membran Attack Complex) :

C5 à C9

Pour les protéines régulatrices des noms spécifiques :

facteur H, I, DAF, MCP

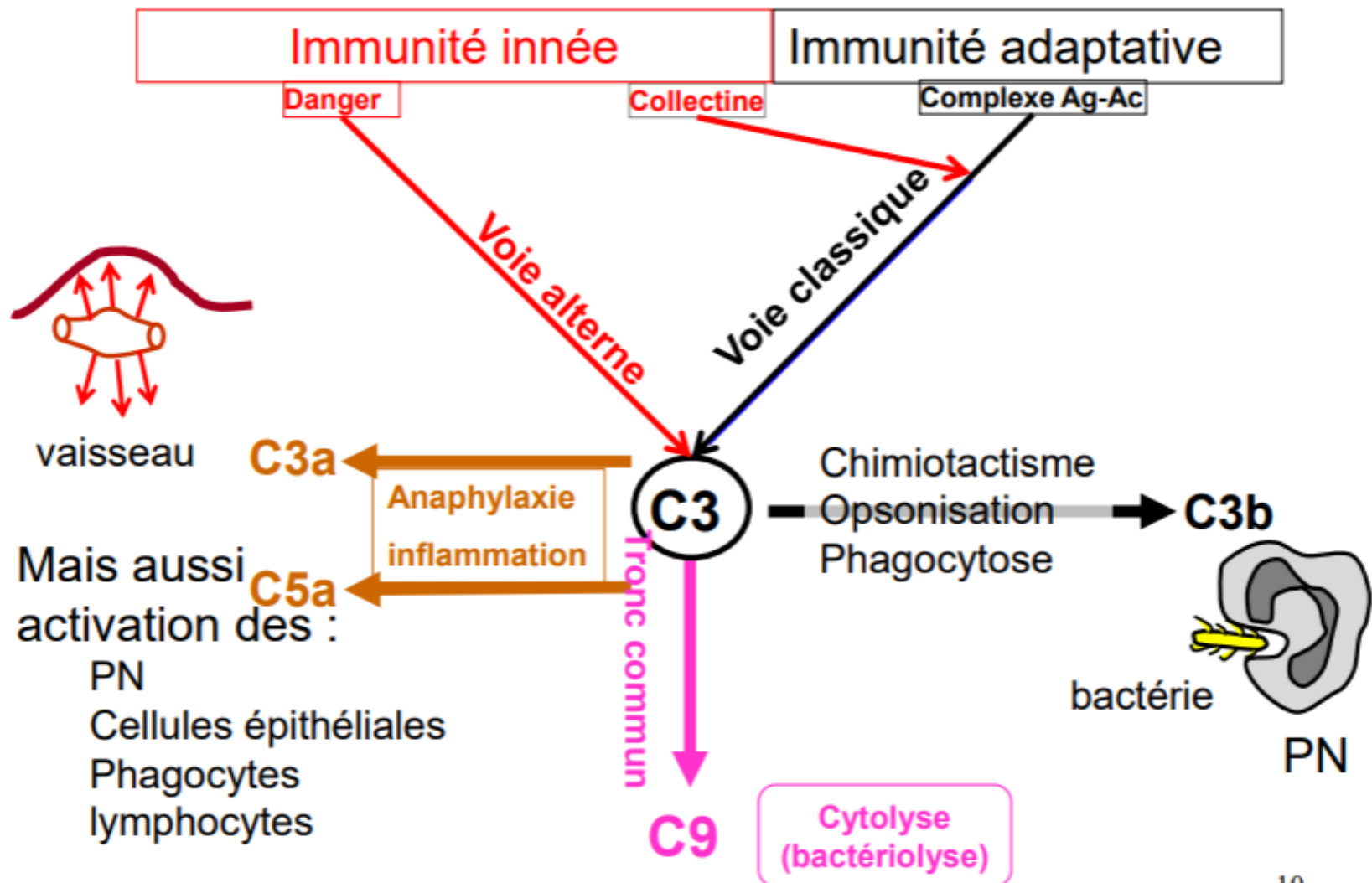
Pour les récepteurs :

CR1, CR2, CR3

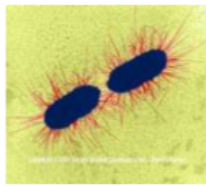
Pour les fragments d'activation :

en général : le petit = a et le gros = b

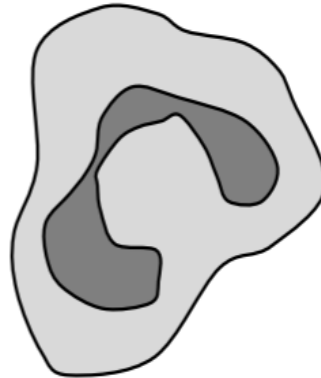
Les 3 activateurs et les 2 voies du complément



Chimiotactisme
Opsonisation
Phagocytose

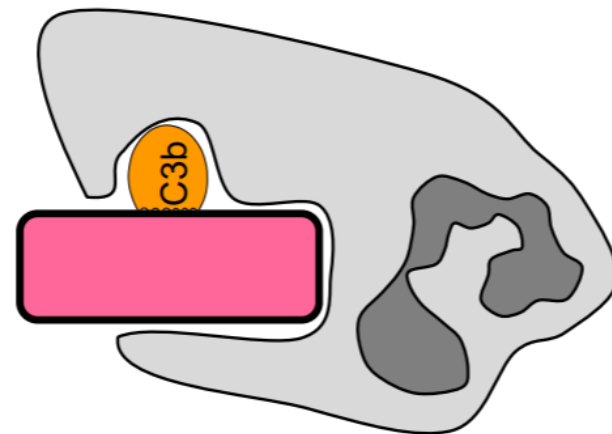


Bactérie

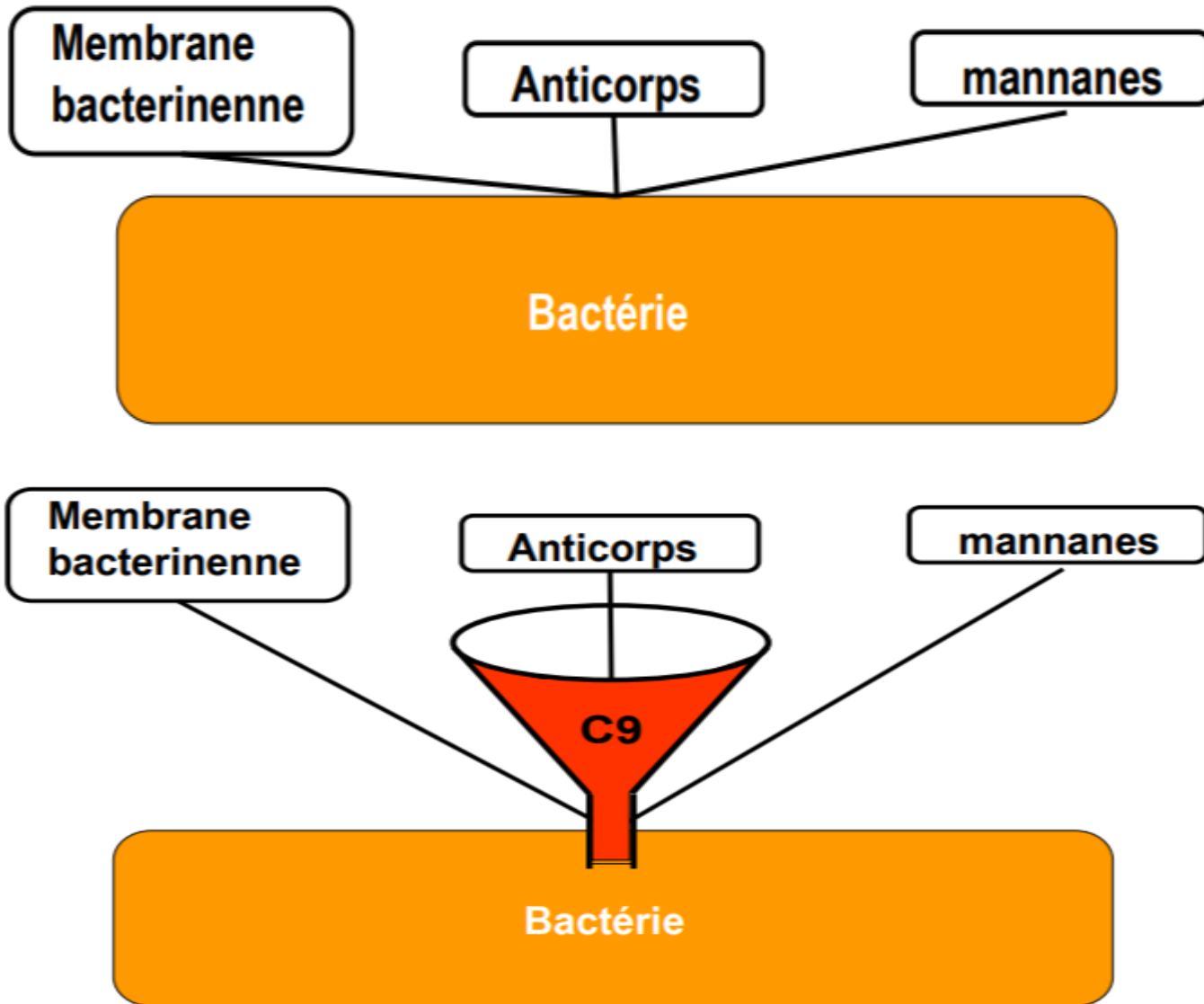


Polynucléaire

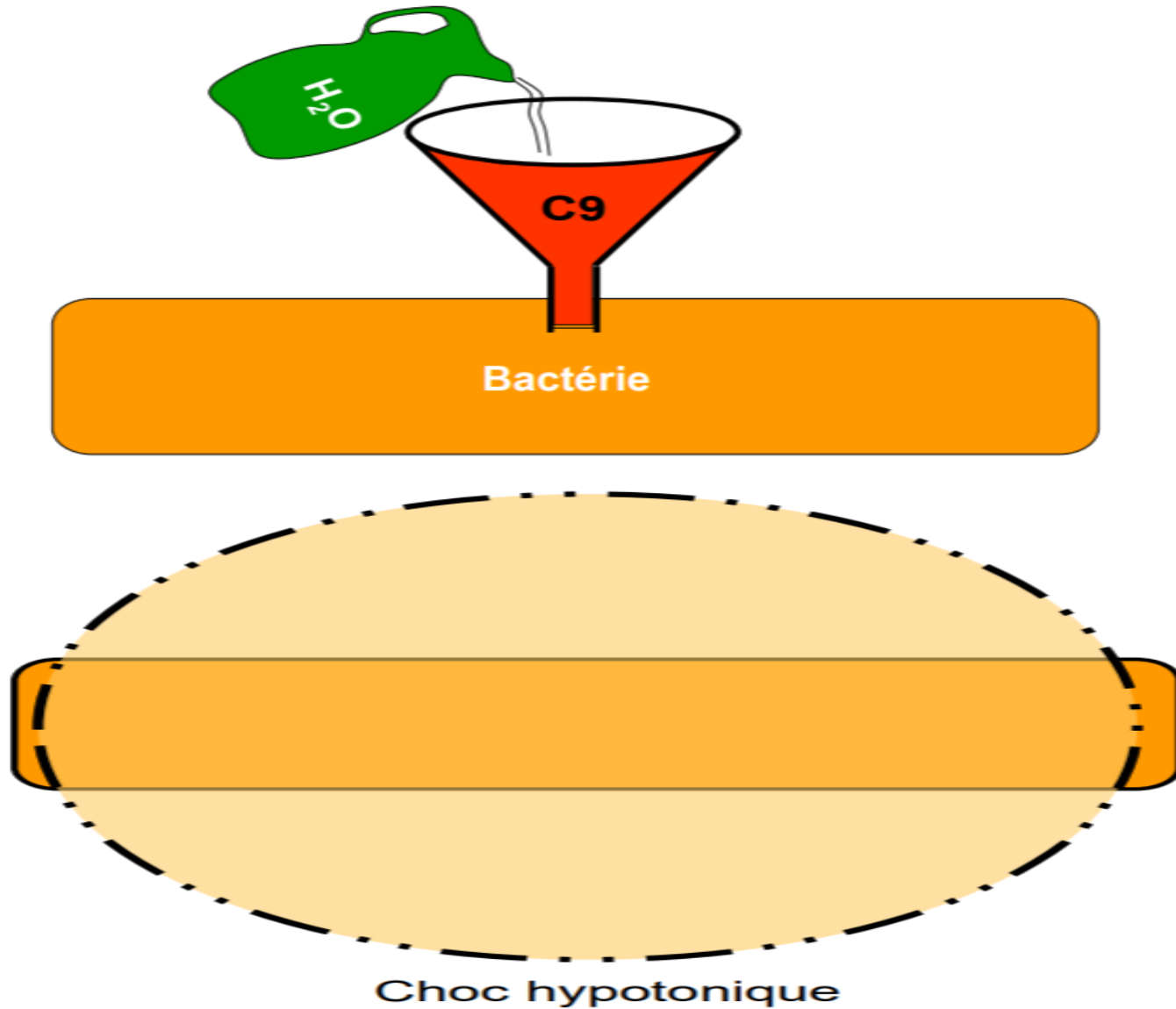
Chimiotactisme
Opsonisation
Phagocytose



Complément bactériolyse



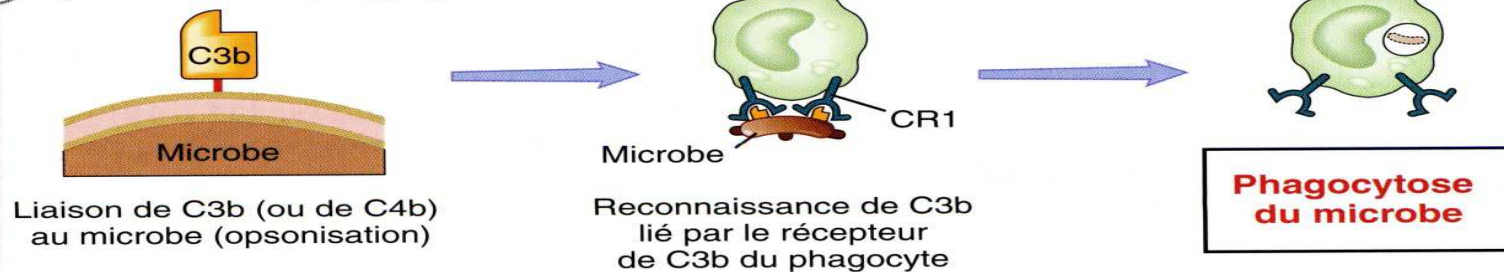
Complément bactériolyse



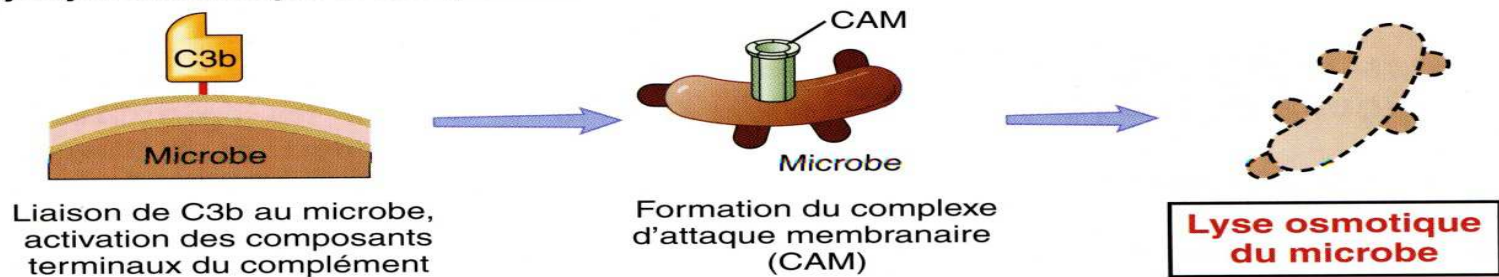
Composition du système immunitaire

Le système du complément

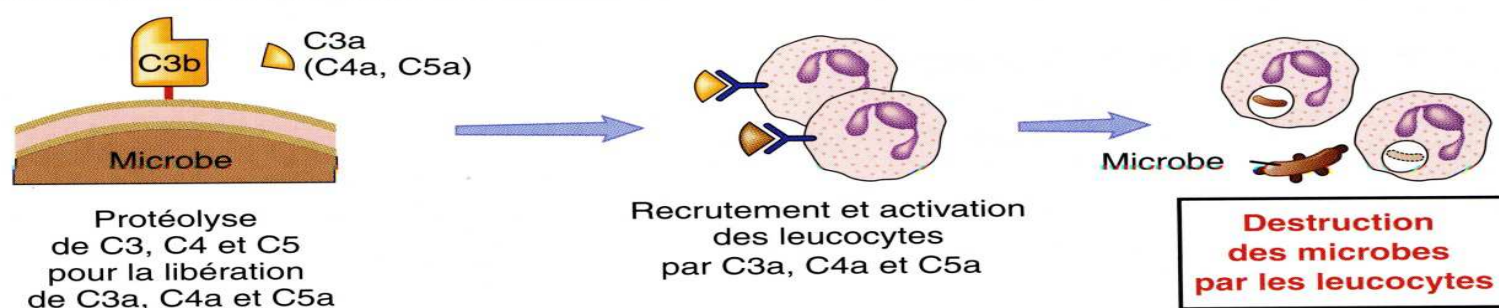
A Opsonisation et phagocytose



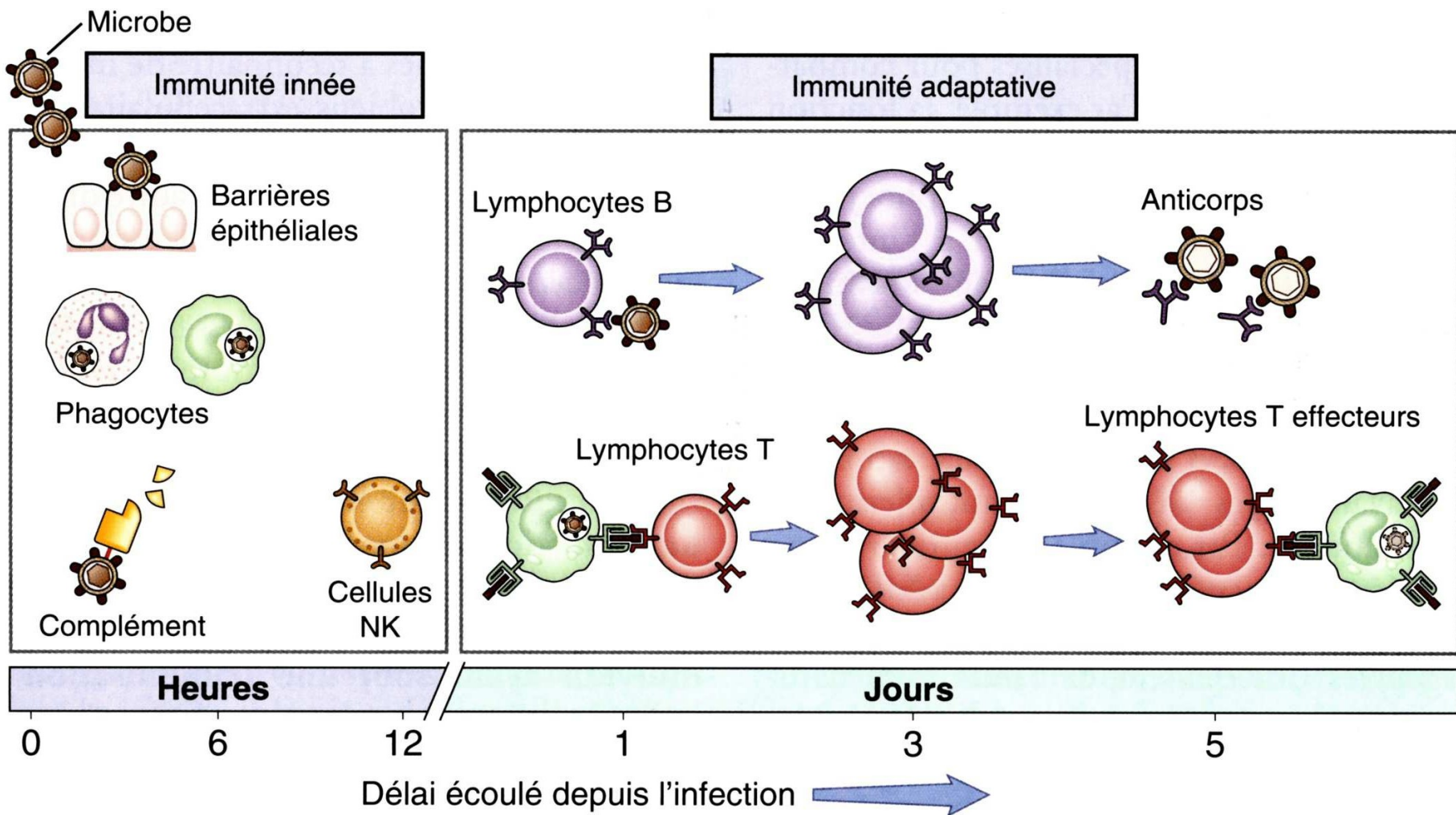
B Cytolyse assurée par le complément



C Stimulation des réactions inflammatoires



Plusieurs lignes de défense



Composition du système immunitaire

Les lymphocytes NK (natural killer)

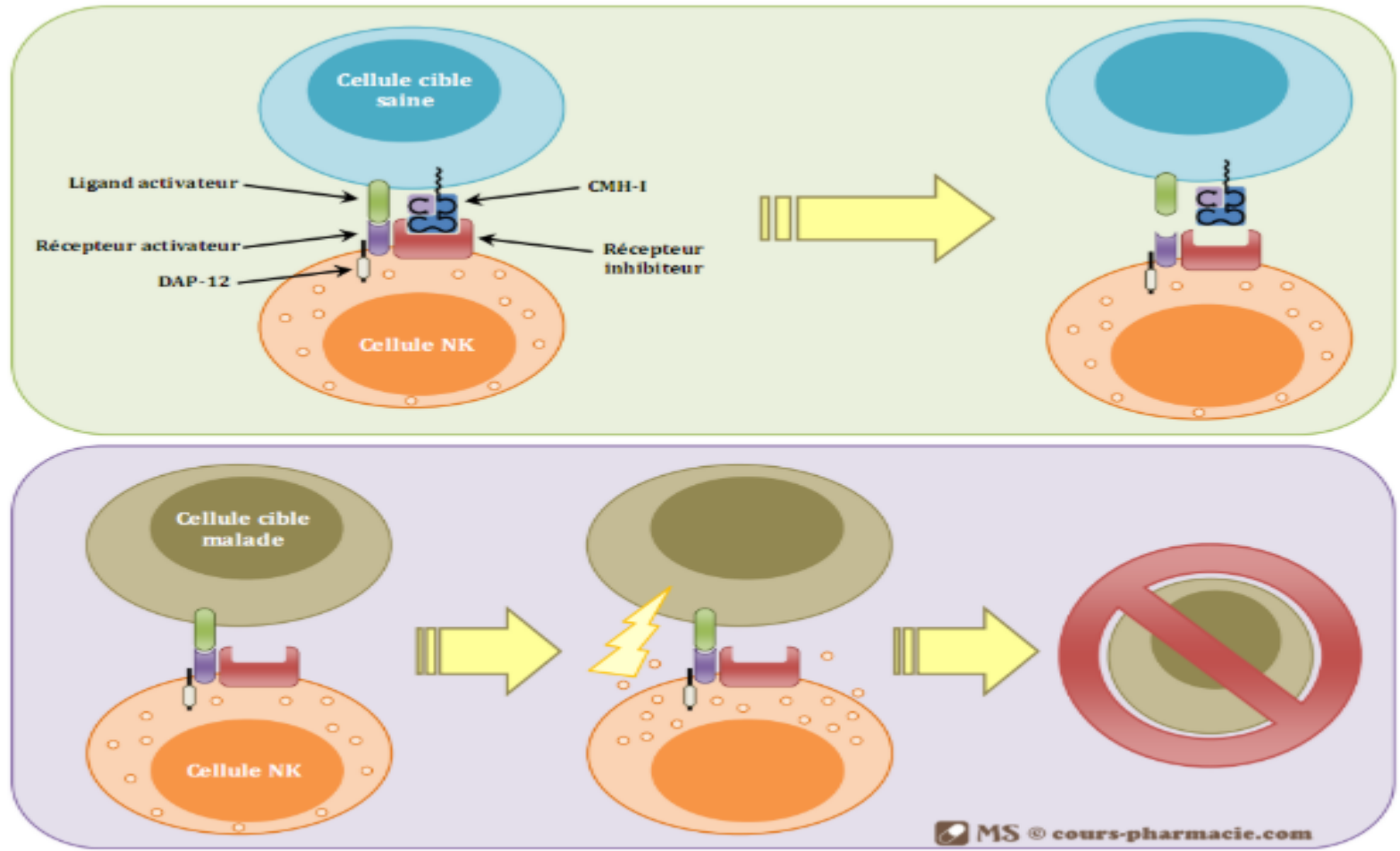


Schéma simplifié représentant le résultat d'une interaction entre des cellules NK et des cellules cibles saines ou malades.

Rôle des NK → infections virales

MEDICAL INTELLIGENCE

ARCHIVE

Severe Herpesvirus Infections in an Adolescent without Natural Killer Cells

Christine A. Biron, Ph.D., Kevin S. Byron, and John L. Sullivan, M.D.

N Engl J Med 1989; 320:1731-1735 | [June 29, 1989](#) | DOI: 10.1056/NEJM198906293202605

blood

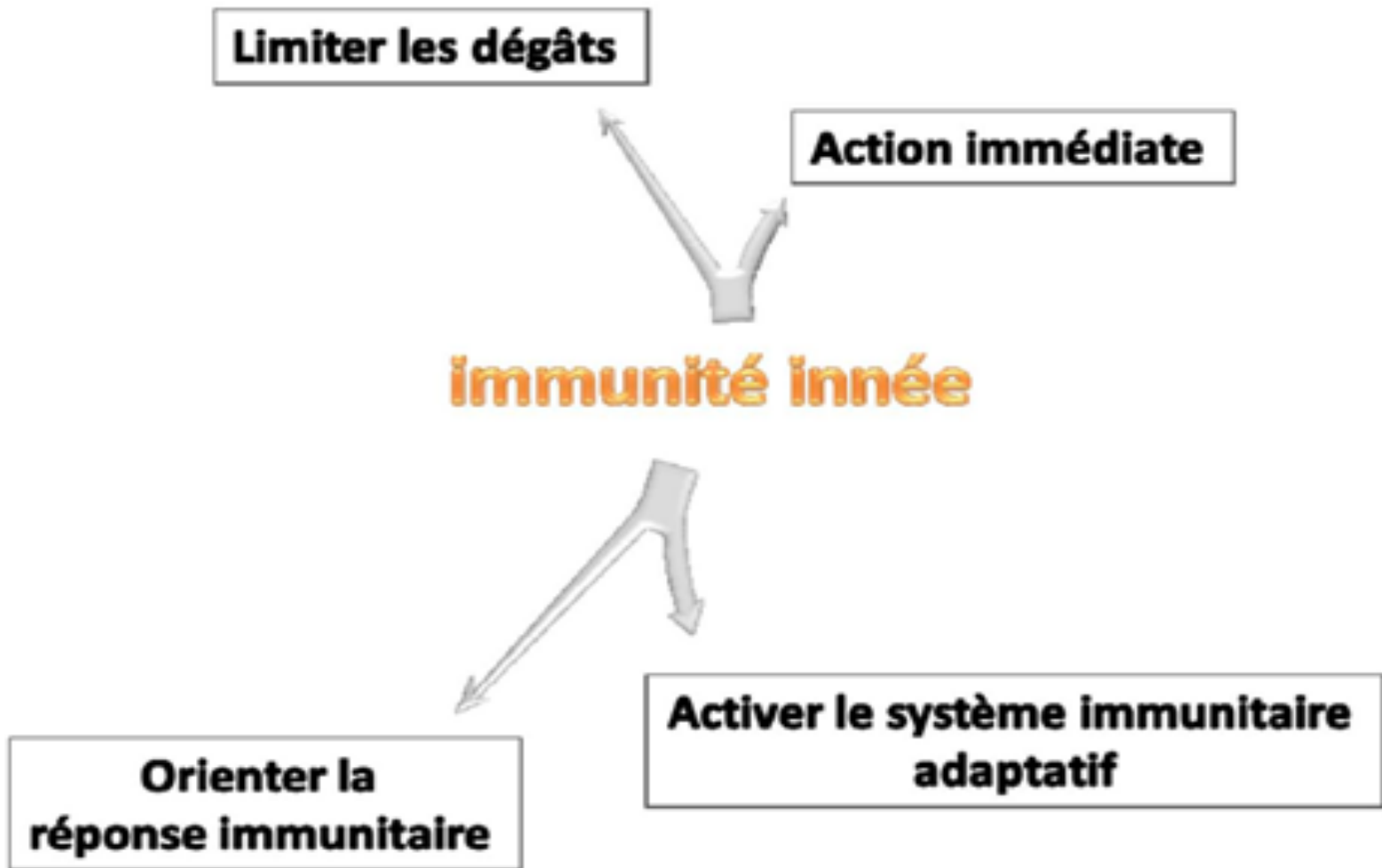
1996 88: 3022-3027

Identification of an unusual Fc gamma receptor IIIa (CD16) on natural killer cells in a patient with recurrent infections

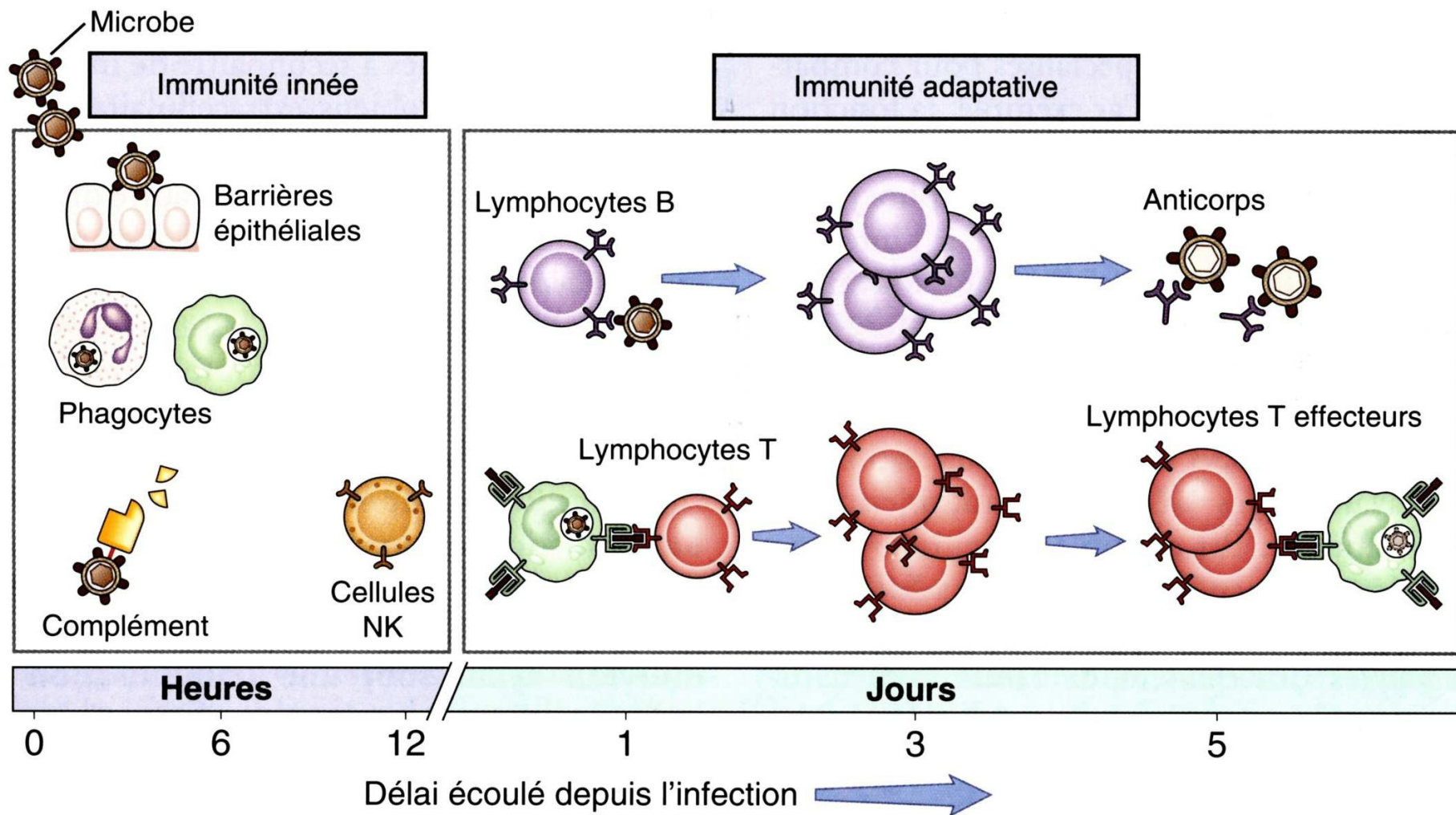
E de Vries, HR Koene, JM Vossen, JW Gratama, AE von dem Borne, JL Waaij, A Haraldsson, M de Haas and MJ van Tol

Déficit partiel/complet NK → infections virales graves

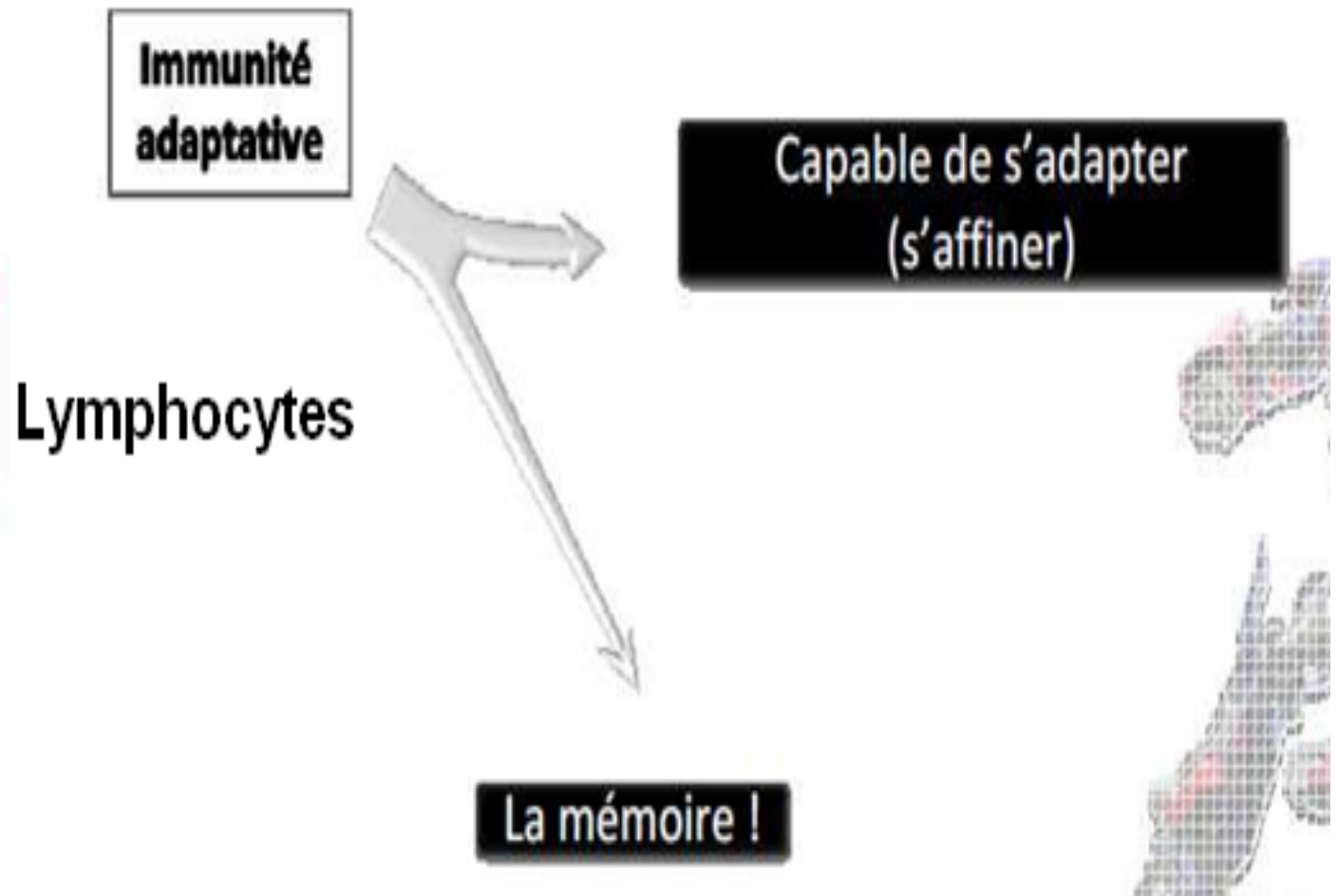
Immunité innée



Plusieurs lignes de défense

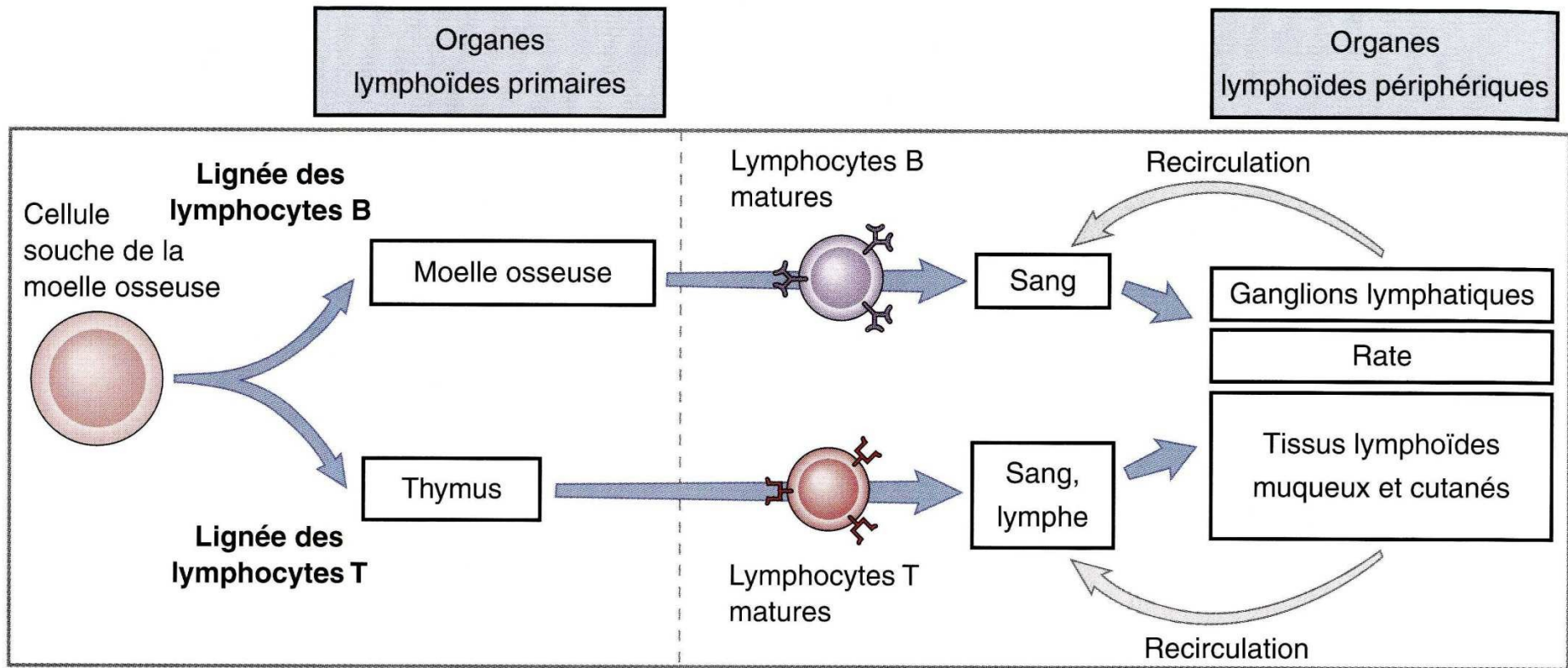


Immunité adaptative



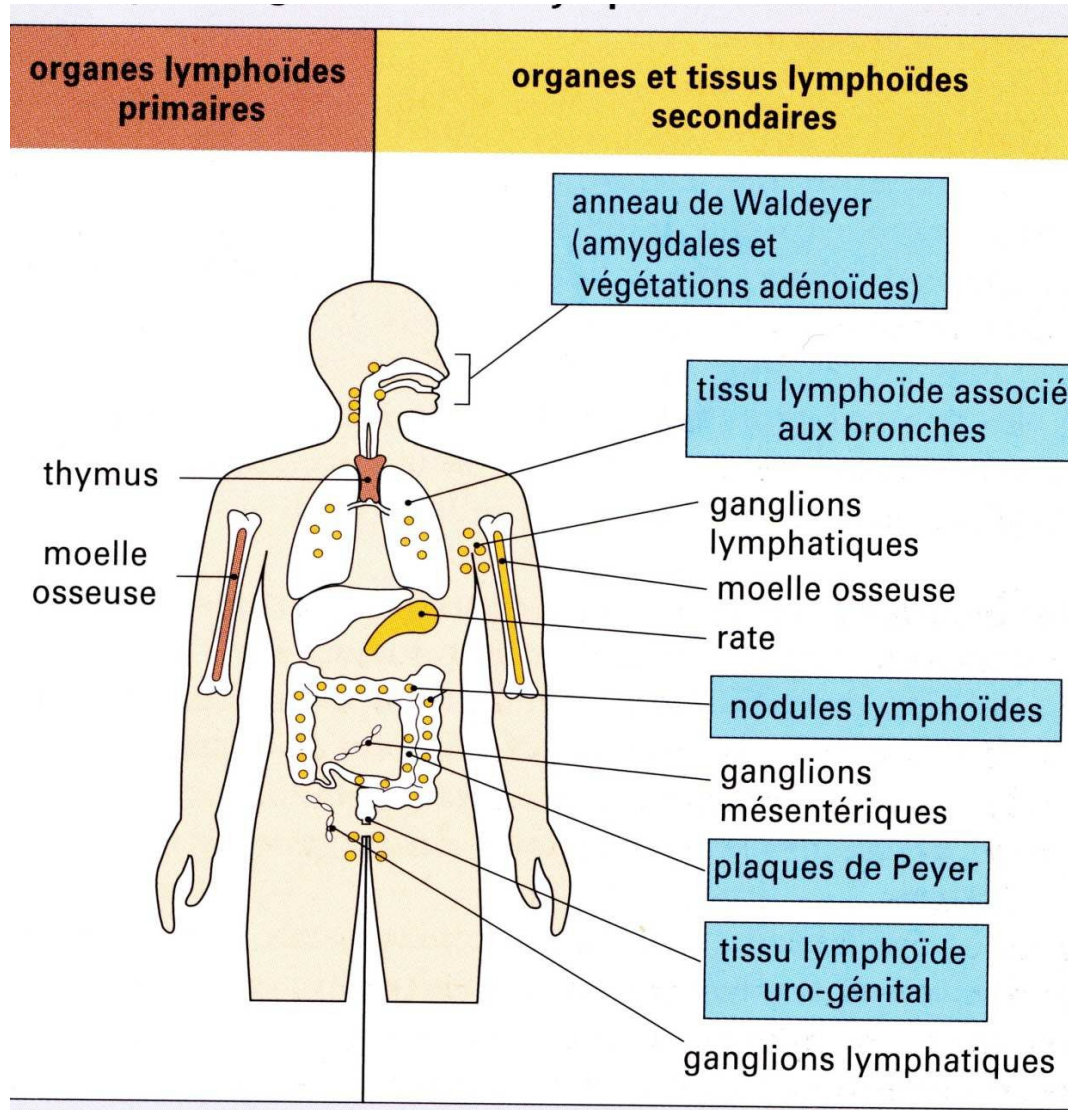
Réponse immunitaire adaptative

-les lymphocytes -



Composition du système immunitaire

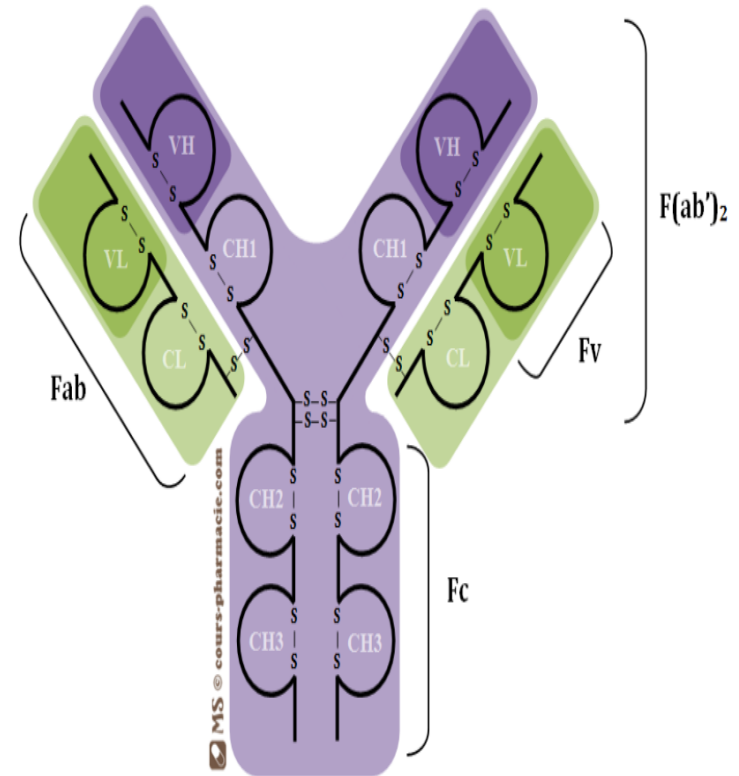
- Tissus et organes lymphoïdes-



Réponse immunitaire adaptative

-les lymphocytes B -

- ~ Immunoglobulines (Ig) ~
gammaglobulines
- Lymphocytes B activés - Plasmocytes
- Glycoprotéines solubles
- Reconnaissance spécifique de l'antigène
- Millions d'Ac différents
- 5 classes : IgA, IgD, IgE, IgG, IgM

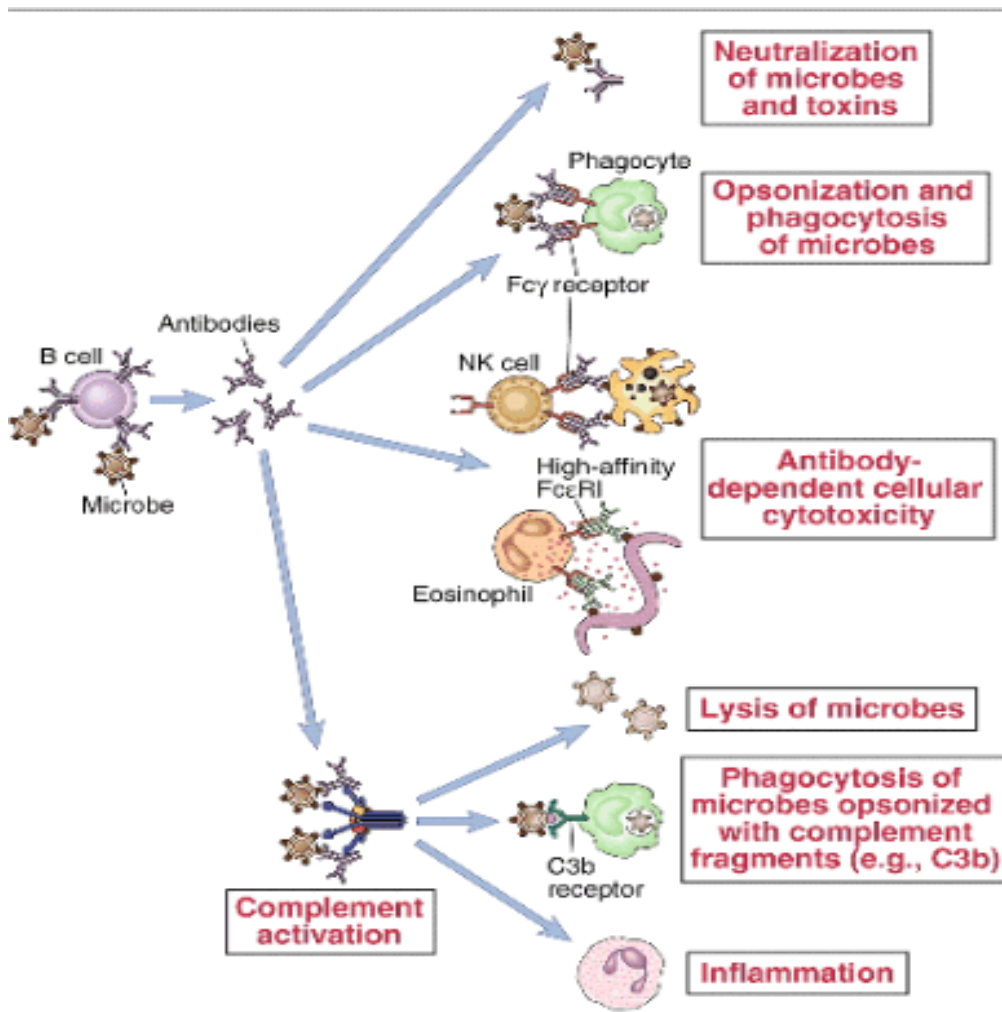


Réponse immunitaire adaptative

-les lymphocytes B -

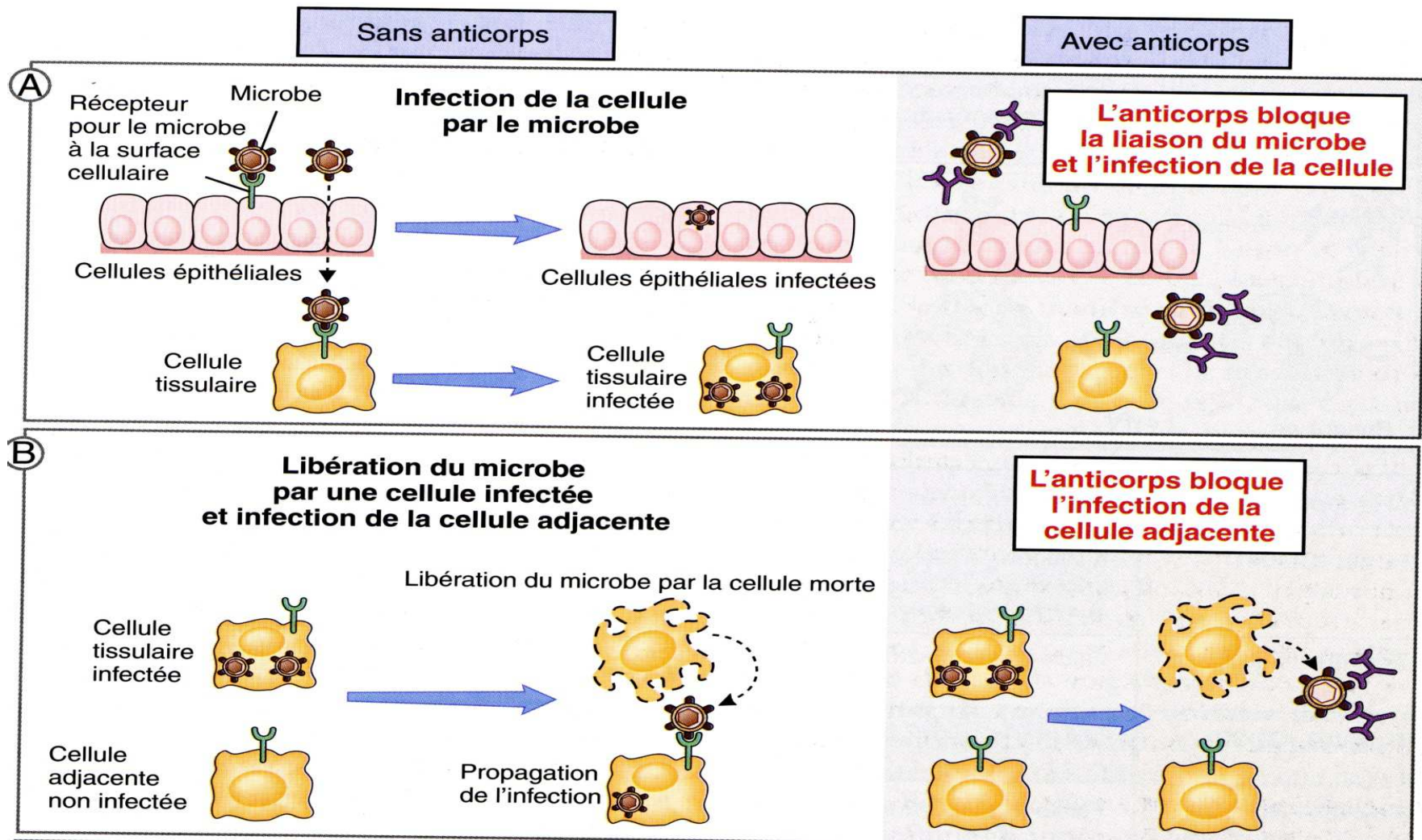
Fonctions des Ac :

- Neutralisation des microbes
- Stimulation de la phagocytose
- Stimulation de la destruction des microbes
- Activation du complément

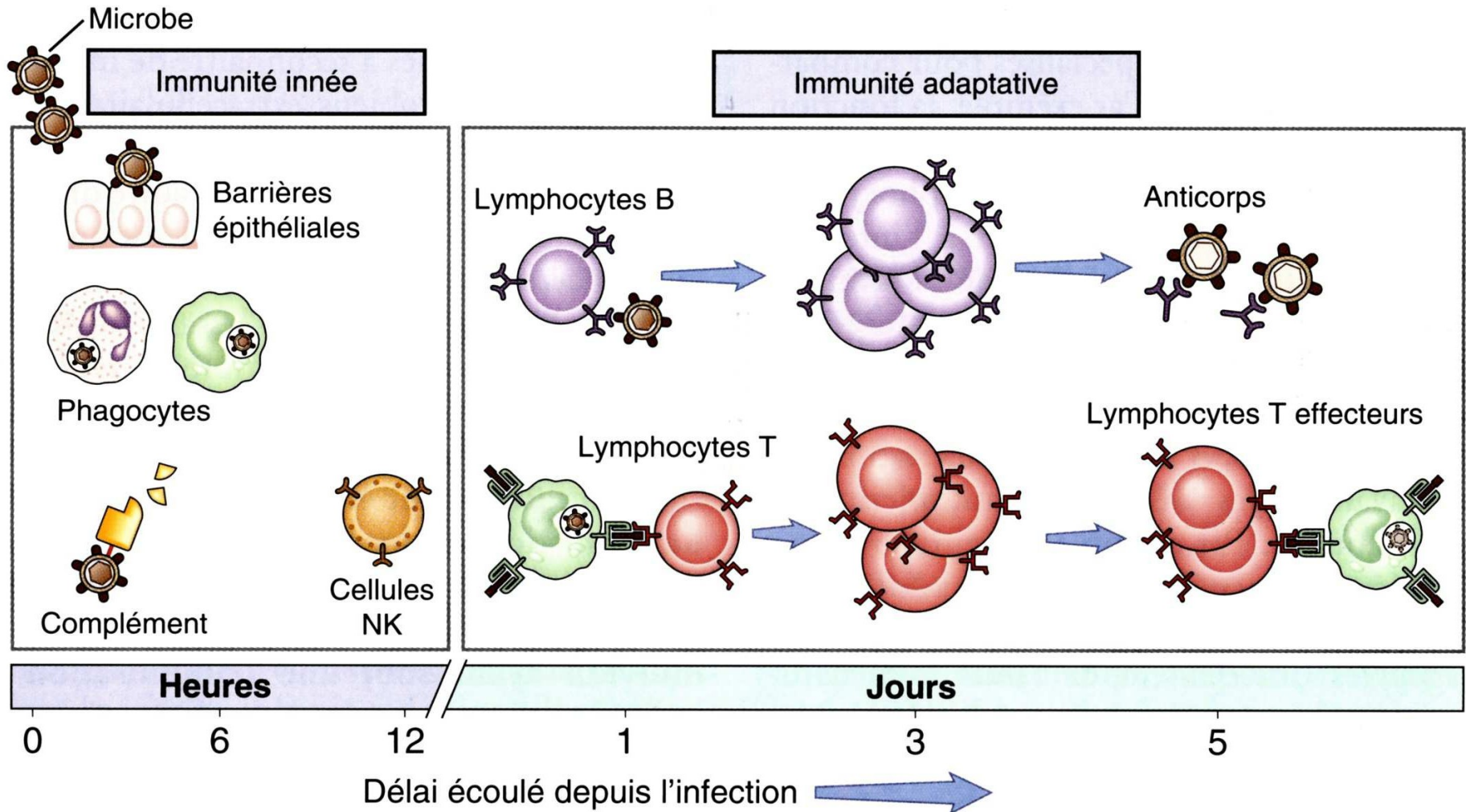


Réponse immunitaire adaptative

-les lymphocytes B -

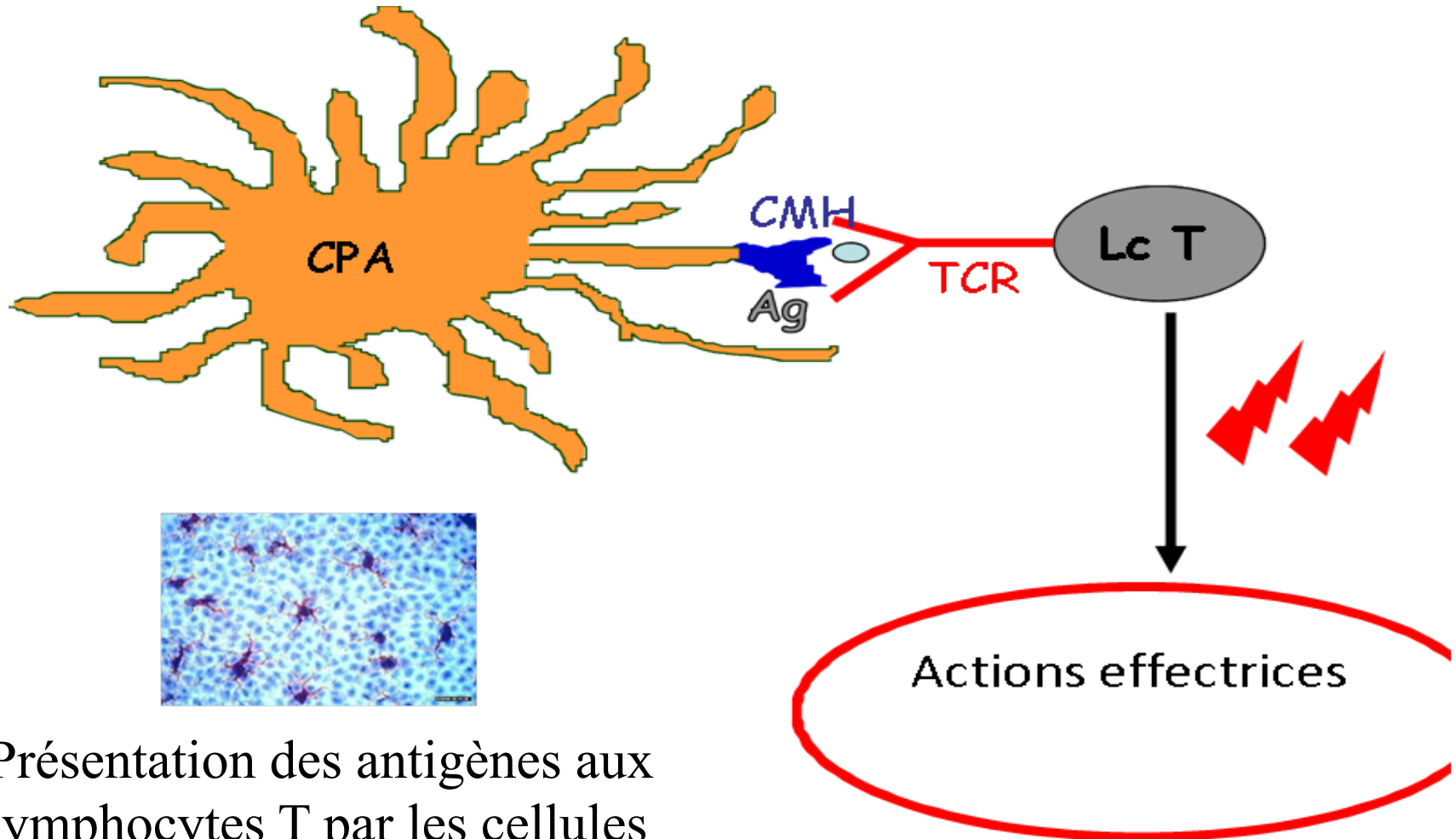


Plusieurs lignes de défense



Réponse immunitaire adaptative

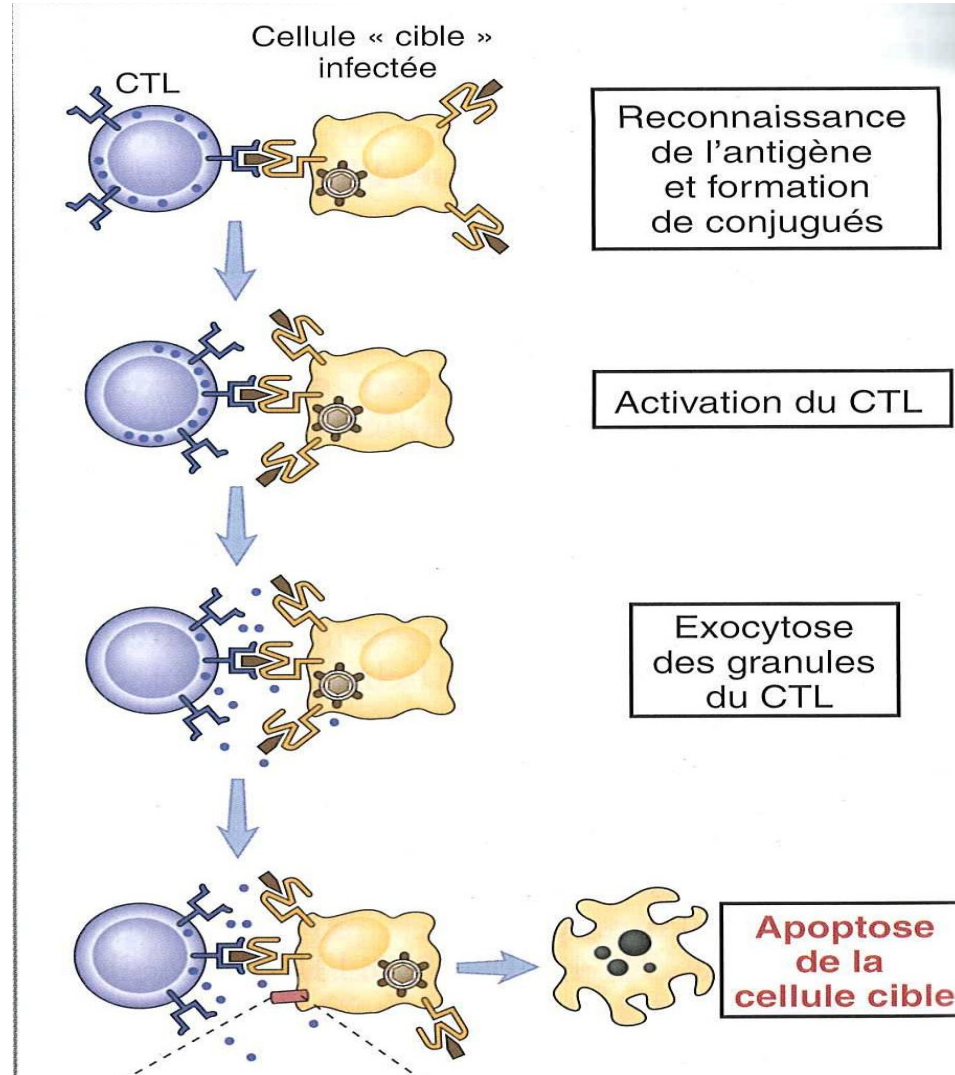
-les lymphocytes T -



Présentation des antigènes aux lymphocytes T par les cellules présentatrice d'antigènes

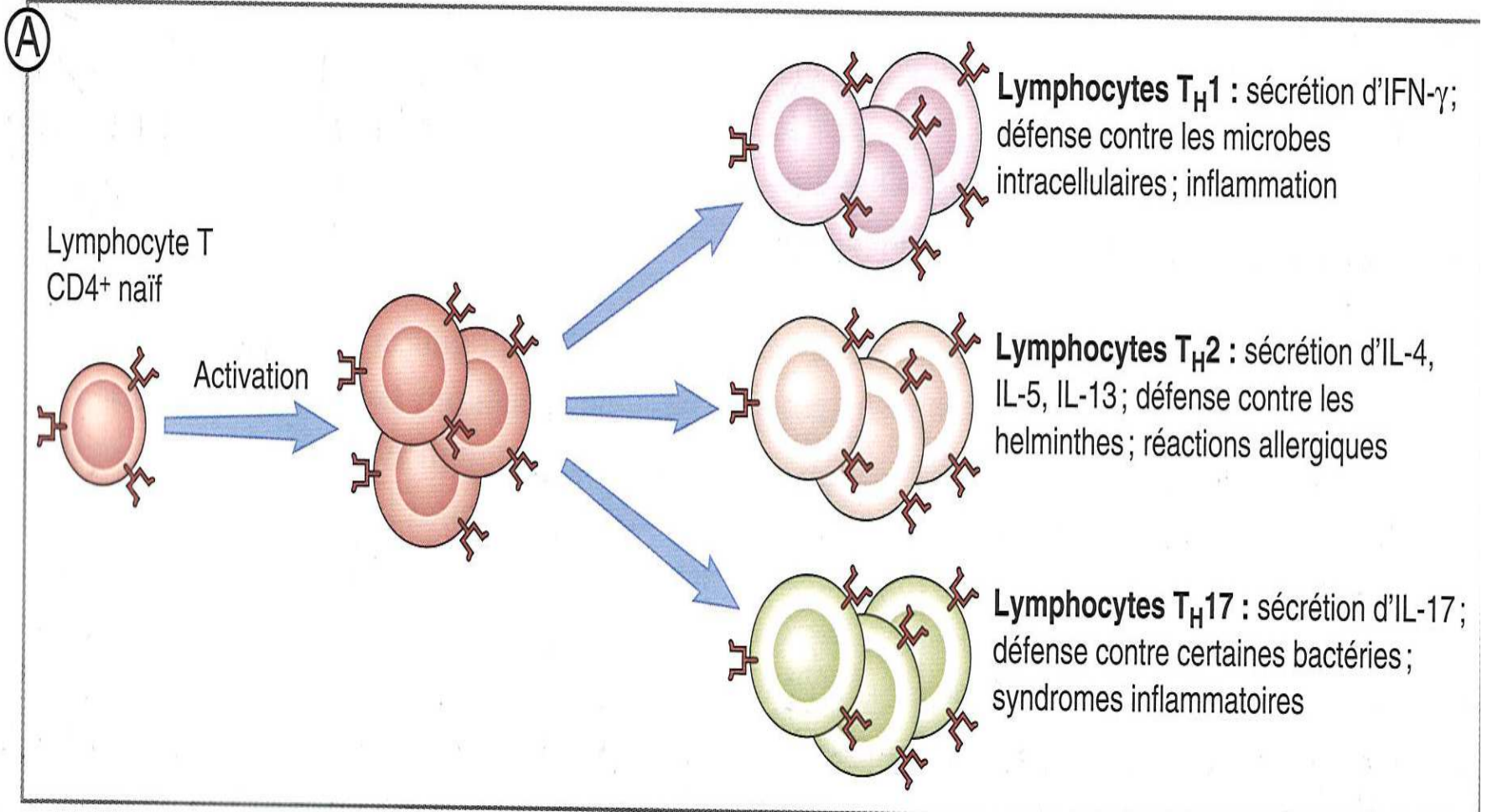
Réponse immunitaire adaptative

-les lymphocytes T cytotoxiques -

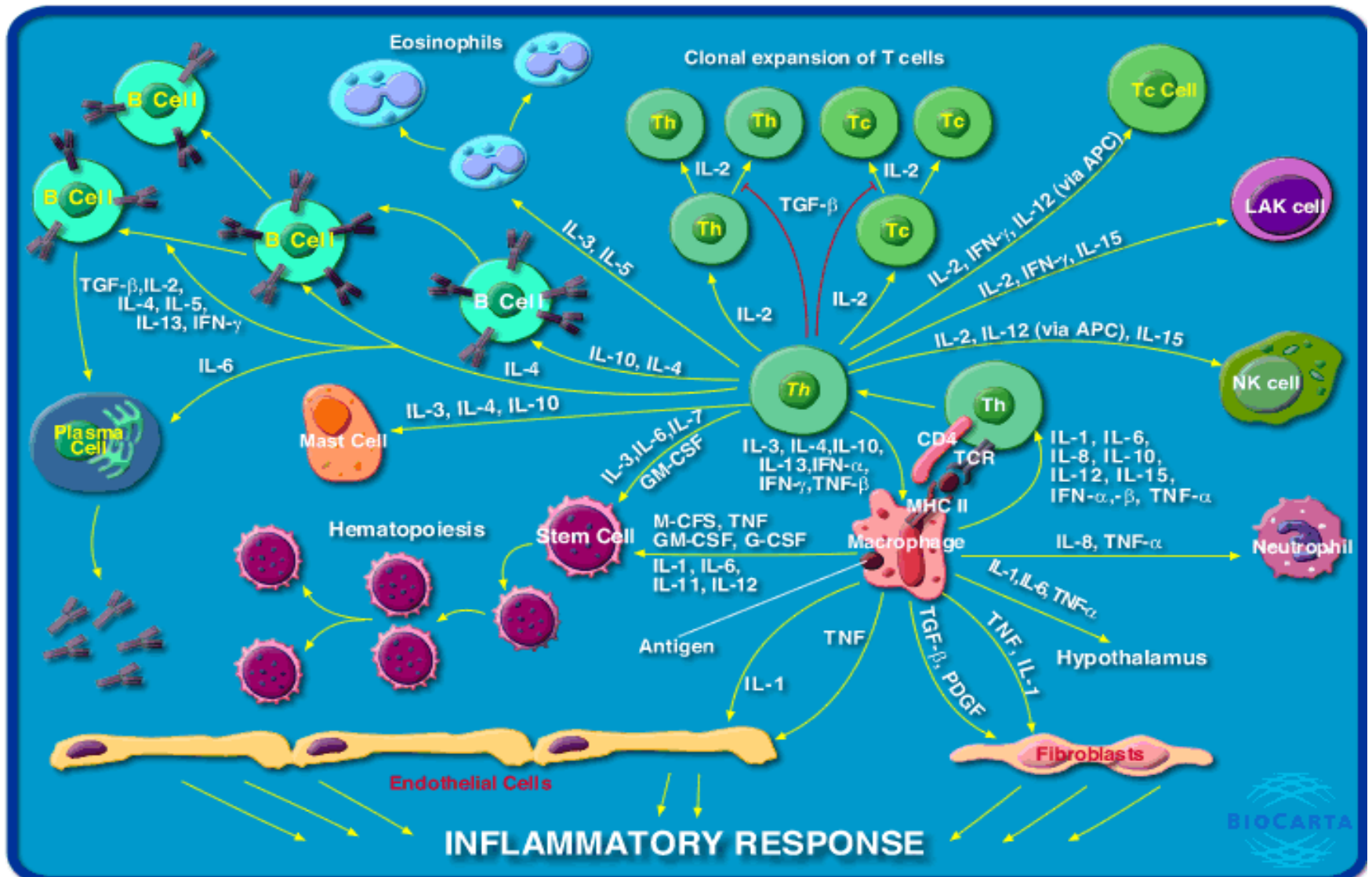


Réponse immunitaire adaptative

-les lymphocytes T auxiliaires -



Les cytokines



Réponse immunitaire anti-infectieuse

Réponse humorale primaire et secondaire

RI primaire :

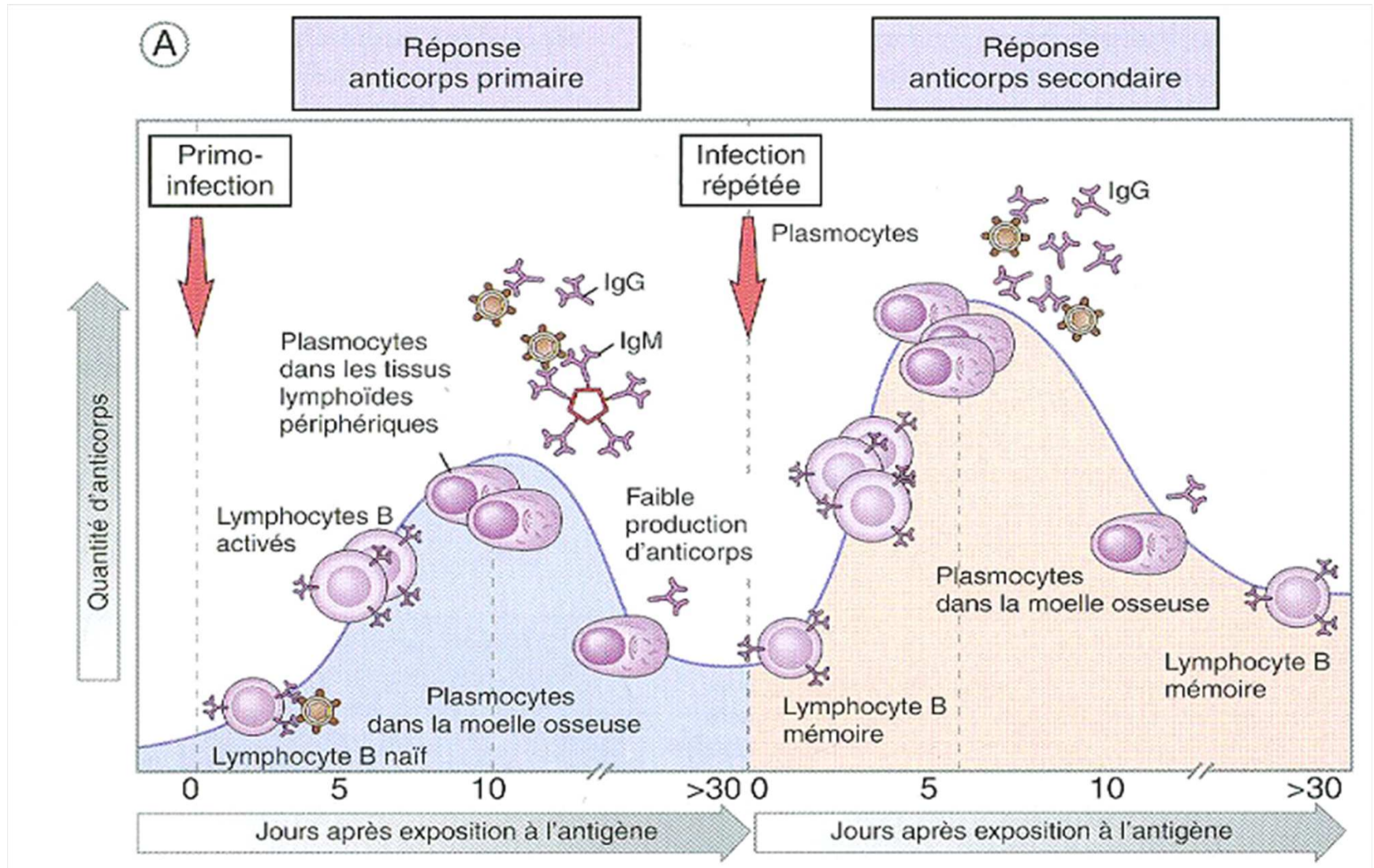
- Première rencontre avec l'antigène
- Lymphocytes naïfs

RI secondaire :

- Rencontres ultérieures avec le même antigène
- Plus rapide
- Plus importante
- Plus efficace
- Lymphocytes mémoires

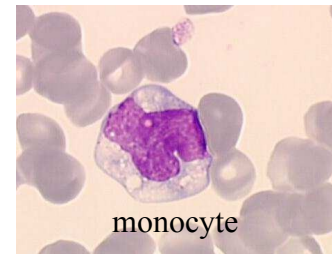
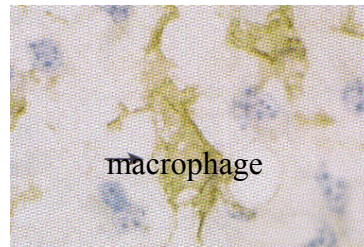
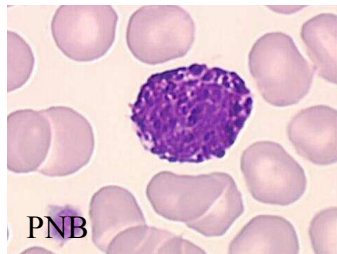
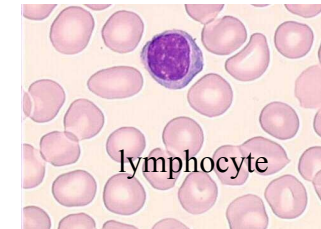
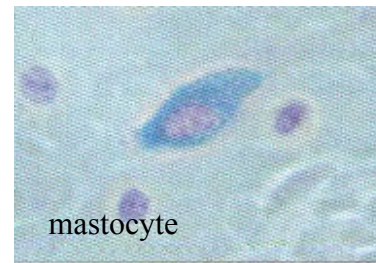
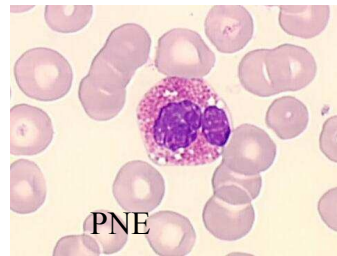
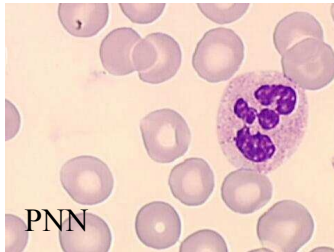
Réponse immunitaire anti-infectieuse

Réponse humorale primaire et secondaire



Composition du système immunitaire

-les cellules -



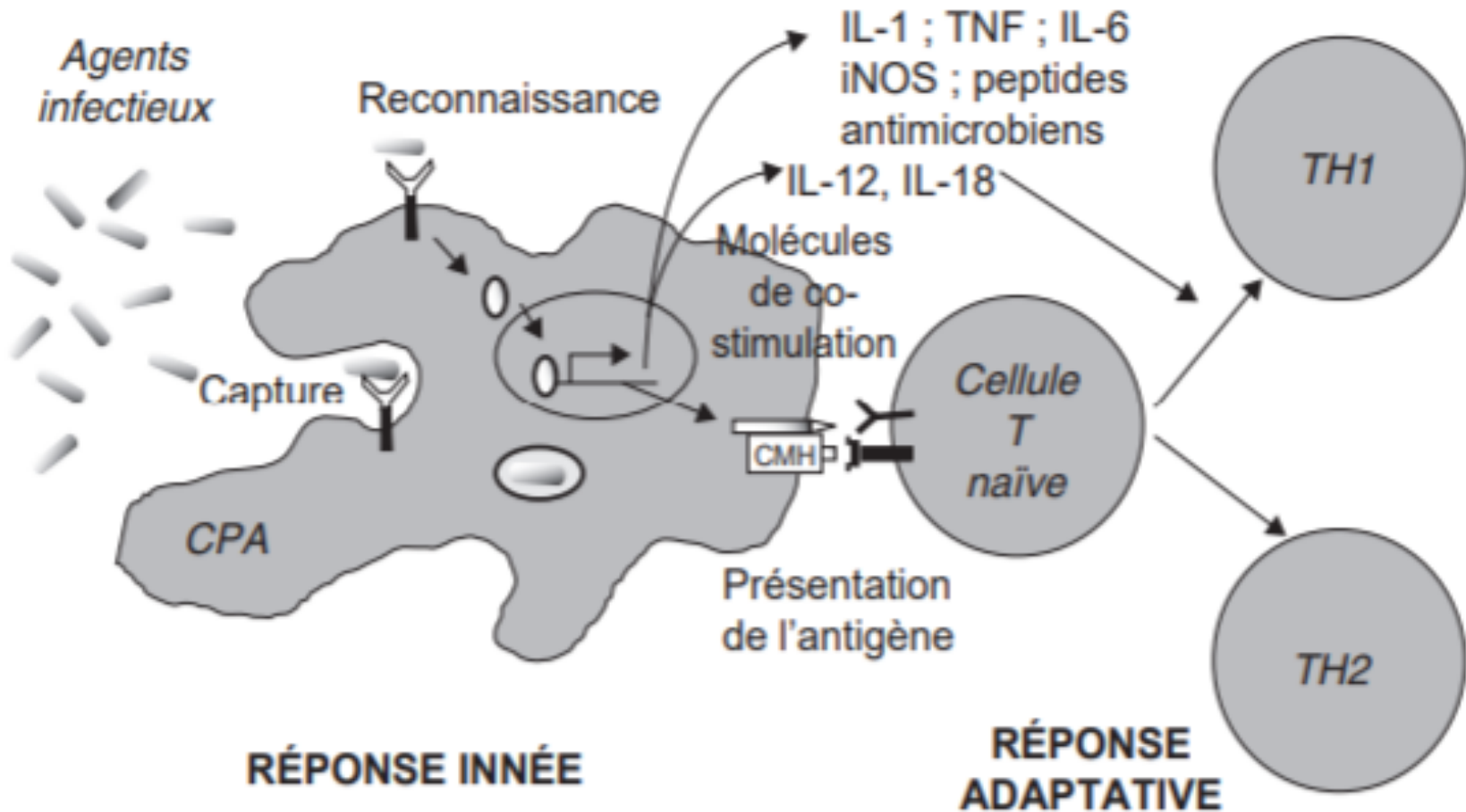
Multiples types cellulaires

Grande hétérogénéité

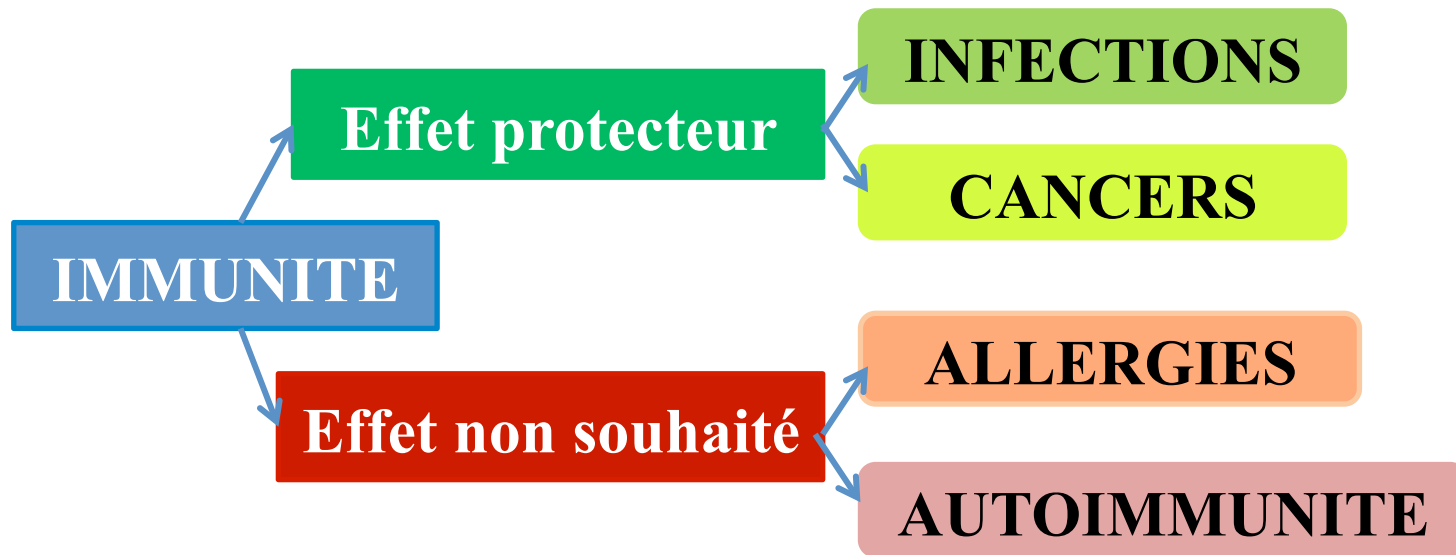
Fonctions différentes

En interrelation : interactions cellulaires et par l'intermédiaire des molécules (cytokines, chimiokines)

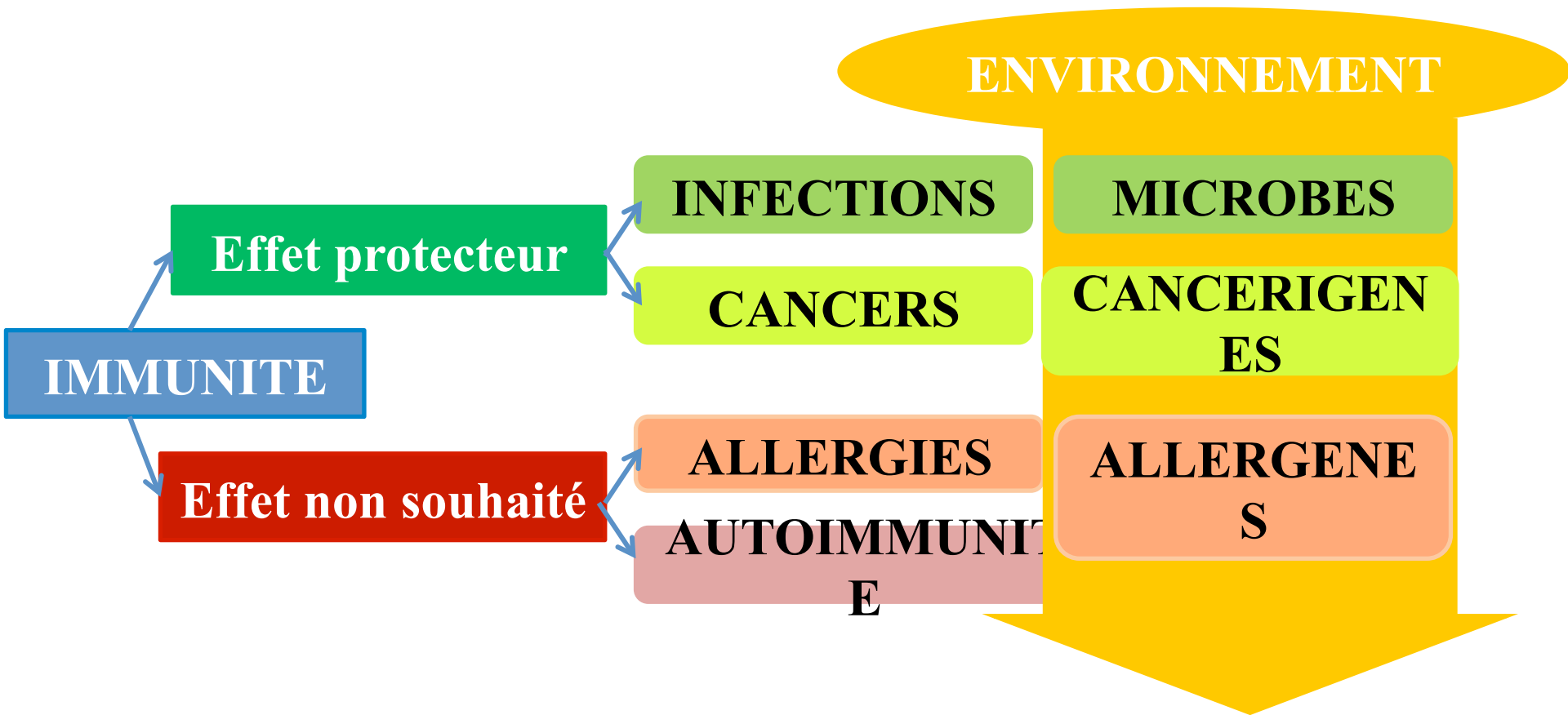
En résumé



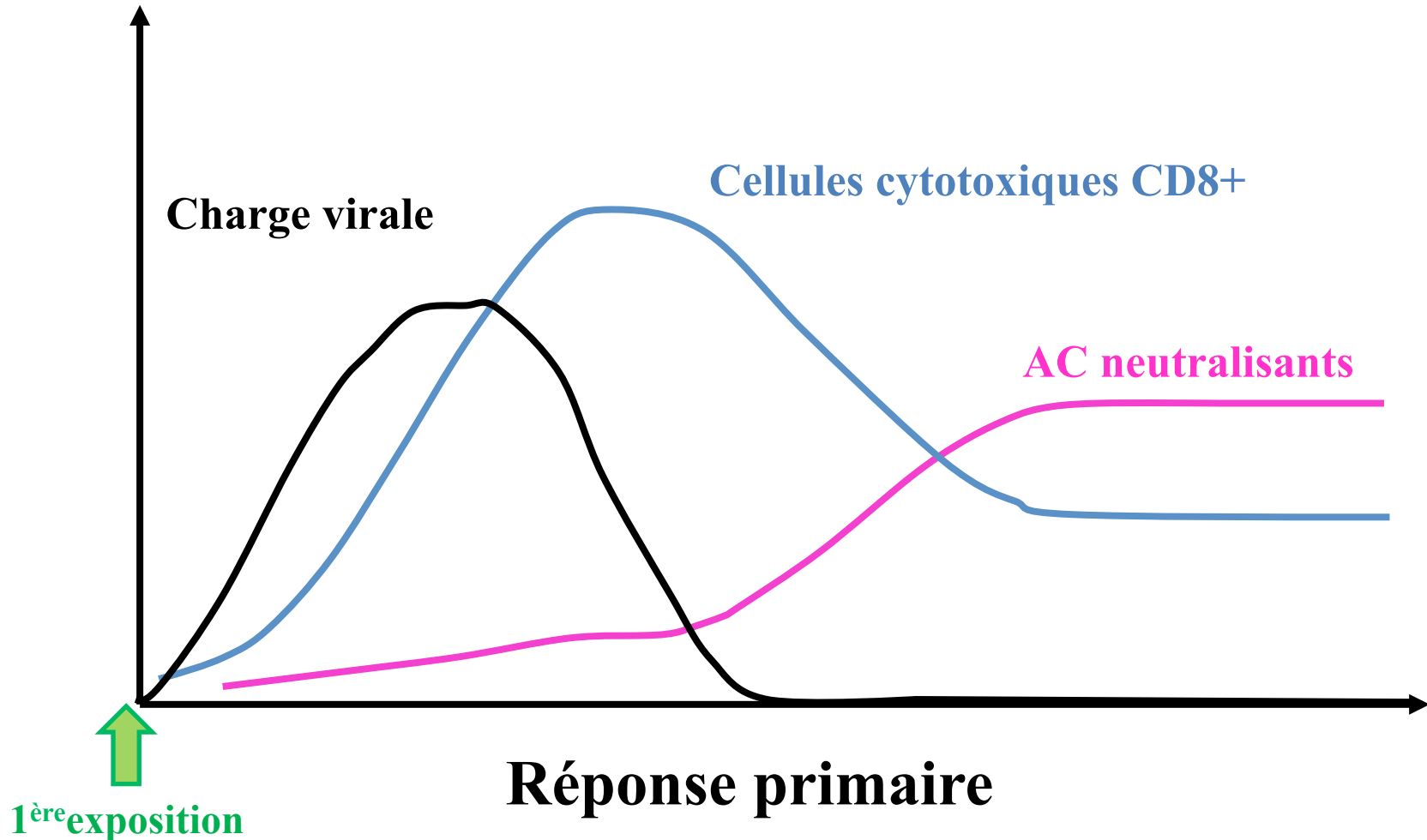
Etats de l'immunité



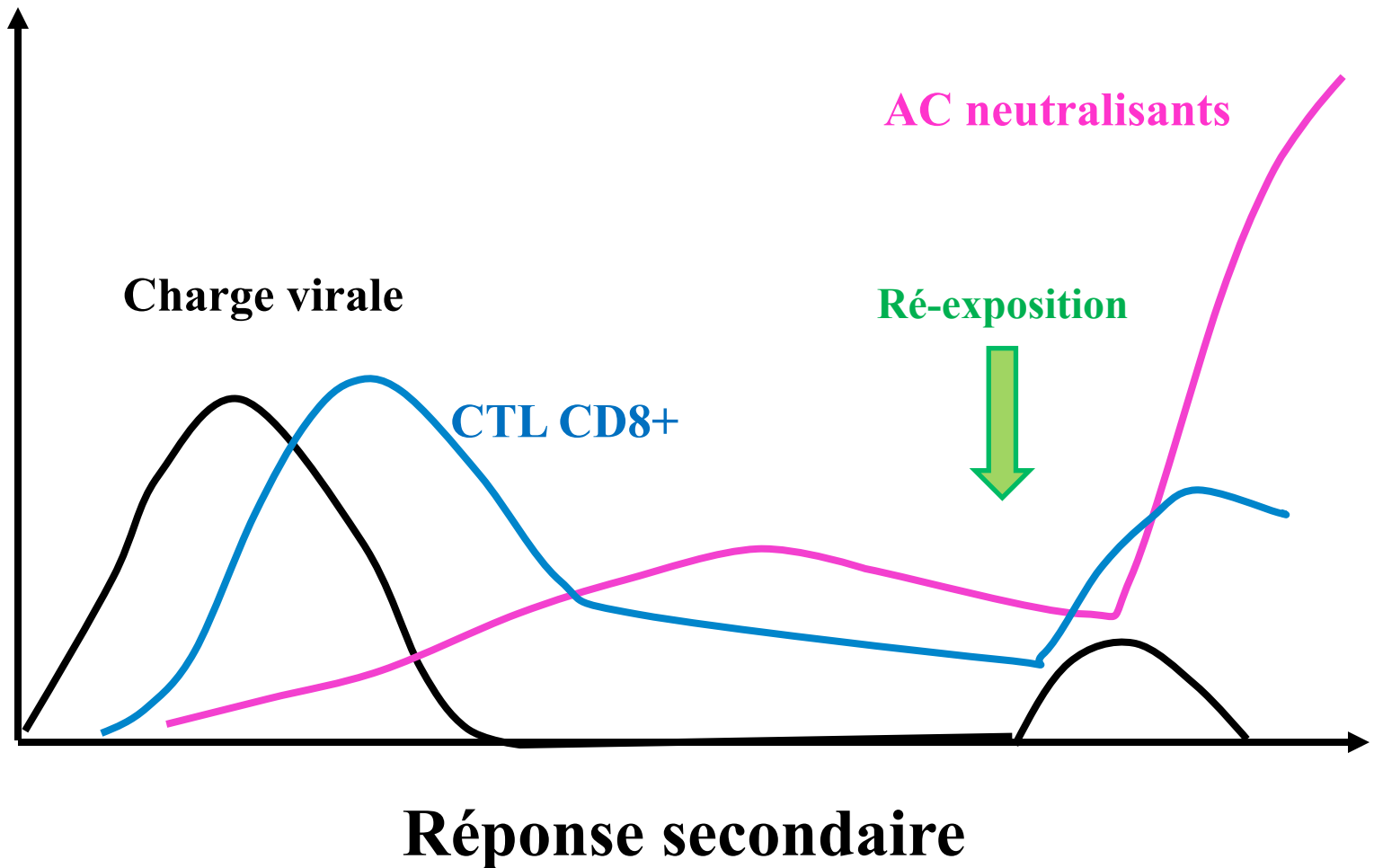
relation entre environnement et immunité



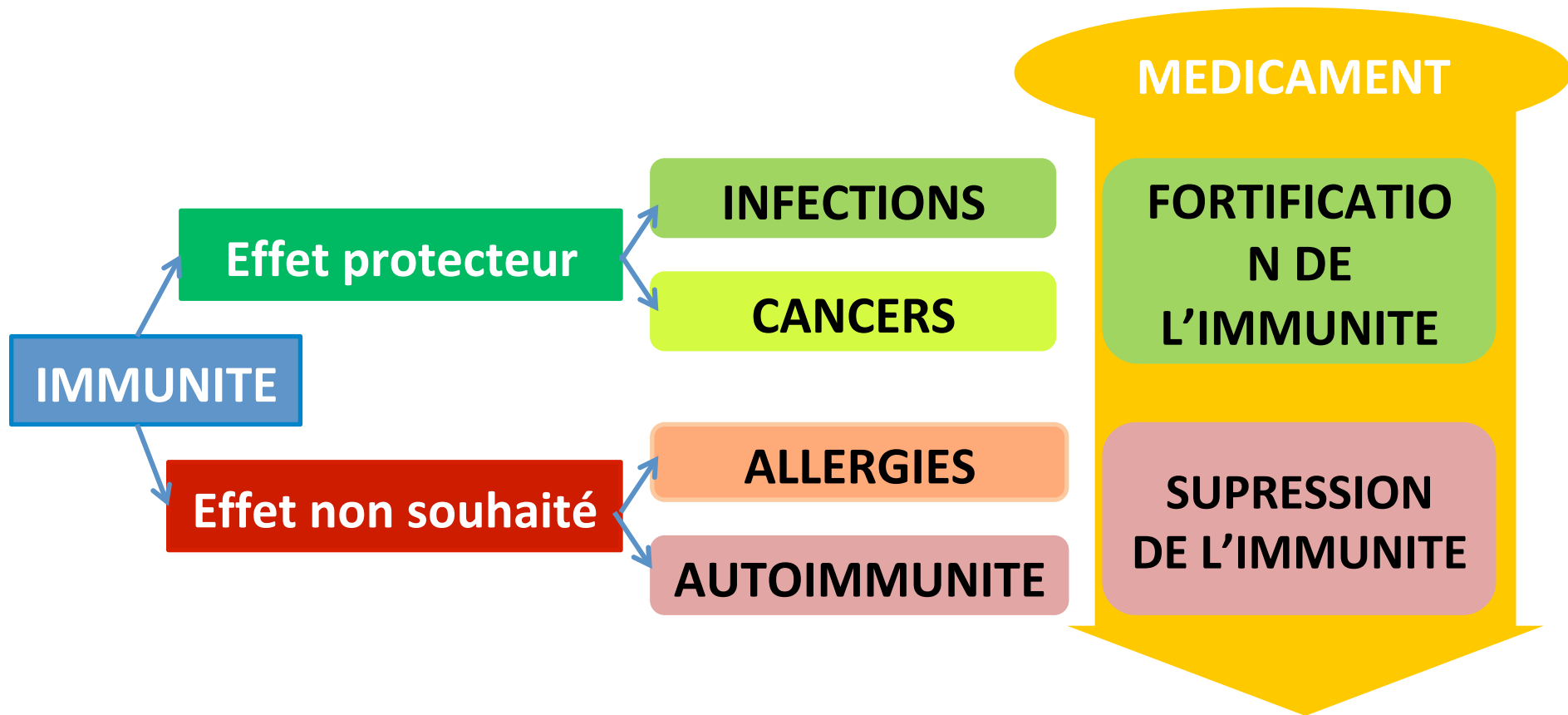
relation entre environnement et immunité



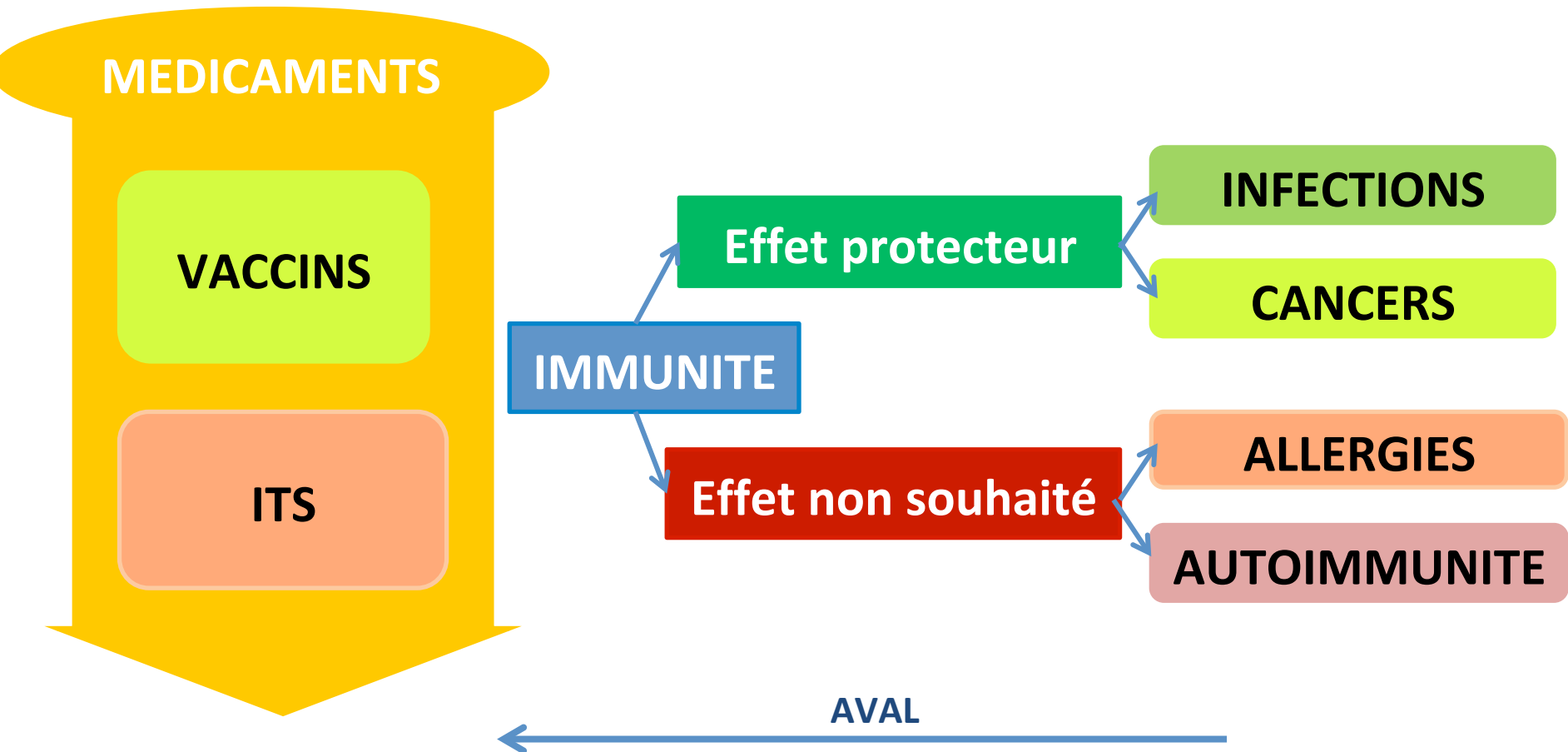
relation entre environnement et immunité



Effets des médicaments sur l'immunité (1)

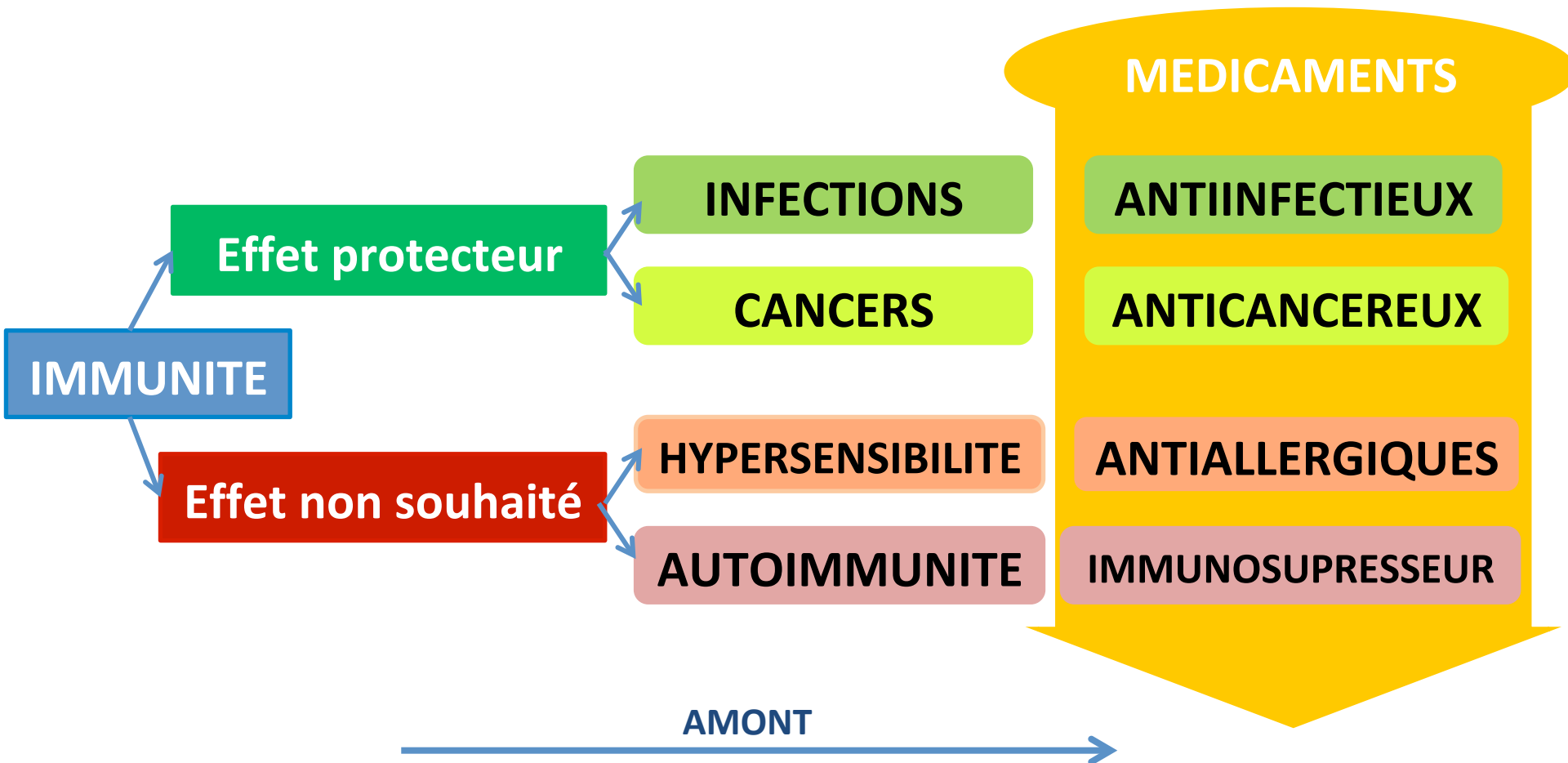


Effets des médicaments sur l'immunité (2) préventif



Effets des médicaments sur l'immunité (3)

Curatif



Immunostimulant

- Un adjuvant est une substance combinée avec un antigène pour augmenter sa réponse immunitaire
- Un immunostimulant peut induire la réponse immunitaire sans injection avec un antigène.

1. Carter D, Reed SG. Role of adjuvants in modeling the immune response. Curr Opin HIV AIDS. 2010; 5 (5): 409-13.

Justificatifs

- Pratique médicale
 - Problèmes dus à la multi-résistance bactérienne constamment croissante aux antibiotiques
 - Aux effets secondaires des antibiotiques, comprenant souvent des réactions allergiques et immunosuppresseurs.
- Immunomostimulants qui augmentent la résistance aux infections bactériennes et virales en stimulant des mécanismes non spécifiques de l'immunité.

Histoire 1

- 16^{ème} siècle : pré-infection peut avoir un effet sur une infection subséquente
- 20^{ème} siècle: études in vivo montrant que la présence de deux pathogènes engendrait des effets antagonistes ou synergiques sur la résistance à l'infection.
- 1956 (Henderson et al. Puis Nyka): les effets sur phénotype pathogène (bacillus anthracis, Brucella suis, mycobacterium tuberculosis et brucella abortus) étaient influencés par le site et voie d'administration

Histoire 2

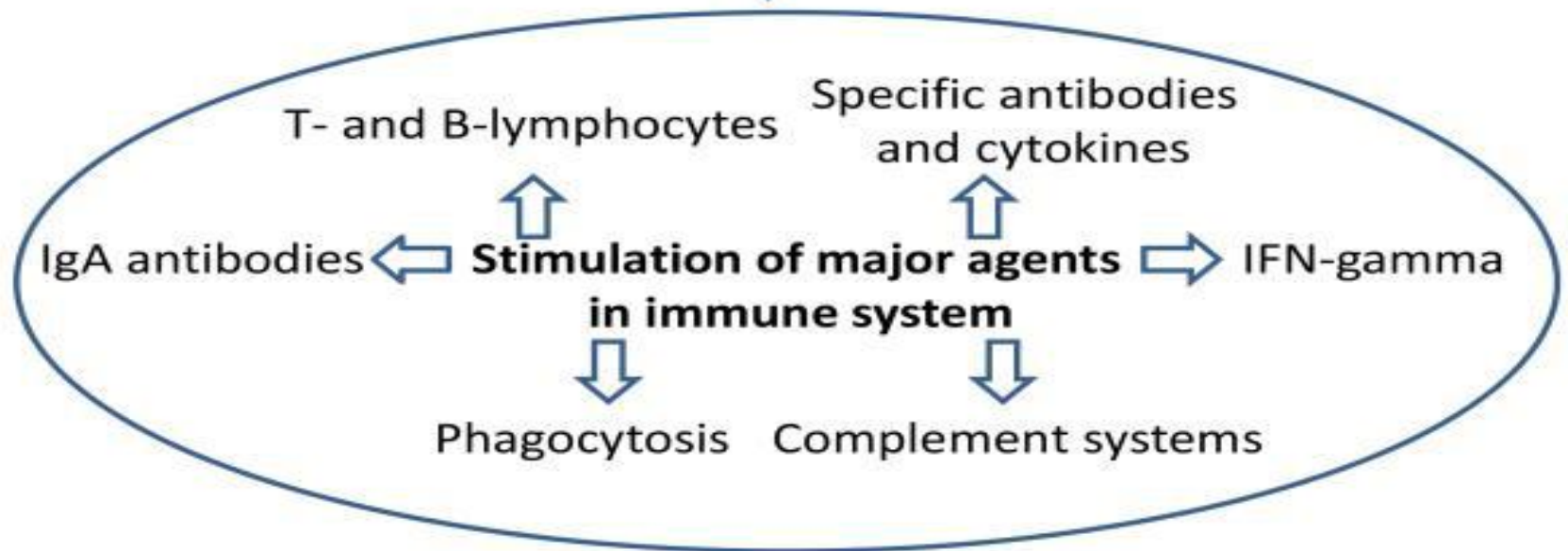
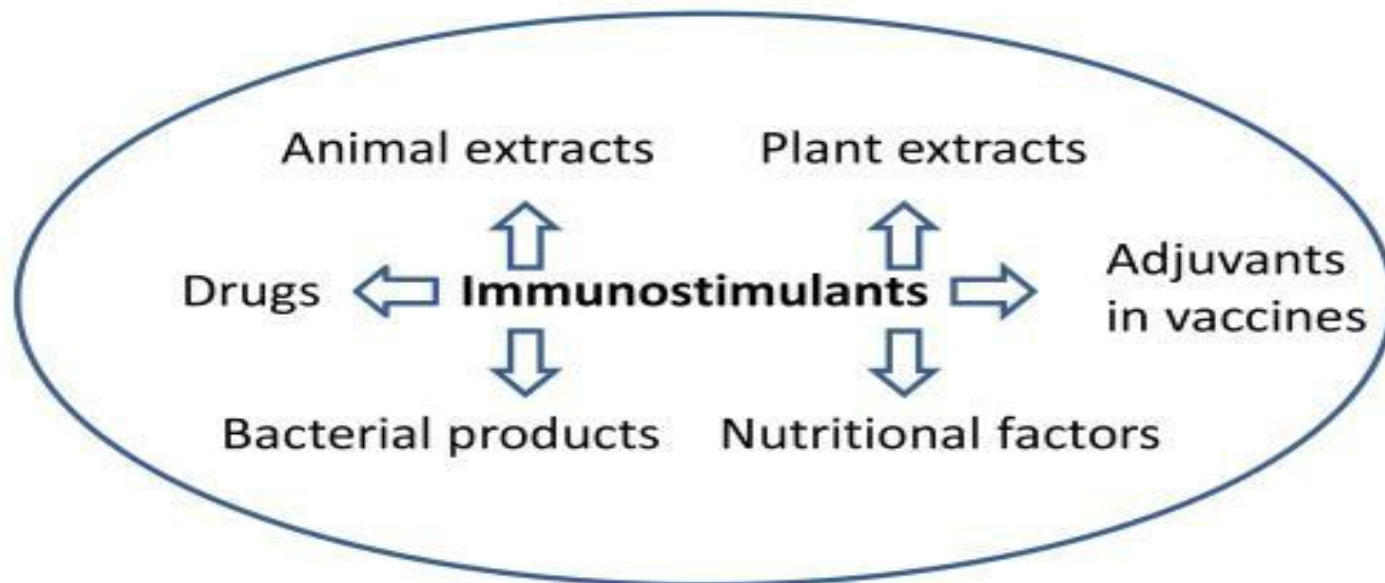
- Immunostimulants extraits bactériens par Adlam et al en 1972 et Clark en 1979
- Immunostimulant LPS par Walmrath et al 1996 et Jean et al en 1998
- Des ligands des récepteurs immuns par Krieg et al. En 1998
- Immunostimulants peptides antimicrobiens par Bals et al. en 1999

Place en immunologie + + +

Préparation vaccins inactivés + + +

↓ Quantité antigène

Immunité meilleure et prolongée



Bases théoriques de l'immunostimulation dans les maladies infectieuses

Les anticorps, produits par les cellules B

- Neutralisation de toxines ou de virus
- Opsonisation de bactéries
- Cytolyse de cellules infectées par des virus éventuellement après activation du complément.

Bases théoriques de l'immunostimulation dans les maladies infectieuses

Les cellules T

- Action cytotoxique directe en particulier vis-à-vis de cellules infestées par les virus
- Production de lymphokines tels que le MIF ou la MAF
- Régulant l'ensemble des réponses immunes par le biais des cellules T helper et suppressives.

Bases théoriques de l'immunostimulation dans les maladies infectieuses

Les cellules phagocytaires (polynucléaires, monocytes, macrophages)

Représentent la première barrière anti-infectieuse non spécifique, éventuellement après activation par les lymphokines secrétées par les cellules T ou aidées dans leur captation de particules infectantes par les anticorps opsonisants ou par le complément.

Bases théoriques de l'immunostimulation dans les maladies infectieuses

Les cellules NK

Cellules NK, interviennent de façon plus hypothétique mais plausible en particulier dans la défense anti-virale.

Produits bactériens

bactéries Gram-négatives:

- LPS
- Endotoxines
- Peptidoglycans
- Lipoprotéines

stimulent les macrophages, les cellules NK, les lymphocytes B

stimulent la production d'anticorps

libèrent des interférons λ et γ et IL-2, IL-6.

Produits bactériens

Les bactéries Gram-positives:

- Muramildipeptide
- Acides lipoteichoïques
- Peptidoglicans

Stimulent la phagocytose, la cellule T et la fonction B.

Produits bactériens

Stimulent la synthèse d'anticorps IgG, IgA et IgM de protection spécifiques

les immunostimulants polybactériens agissent aussi comme des «vaccins» bactériens.

Impact du retrait des immunostimulants sur la prescription d'antibiotiques et des autres traitements des infections respiratoires aiguës

J.-P. Fagot, Y. Arimone, L. Zanetti, A. Castot

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Saint-Denis, France

Arrêt 2005

Avant arrêt

Période

- G1= 989 (2002-2005)
- G2=1669 (2003-2005)

Au moins 01 prescription immunostimulant 02-03 ans avant 2005

Après arrêt

Période 2005-2006

- 989+1669

Antibiotiques:
G1: 5% VS 3,9%
G2: 5,2% VS 4,1%

Corticoïdes
G1: 1,6% VS
1,6%
G2: 1,7% VS
1,6%

Antitussifs
G1: 7,3% VS
5,6%
G2: 7,6% VS
6%

Tt homéopathiques
G1: 0,34% VS 0,48%
G2: 0,35% VS 0,46%
p< 0,0001

IRA récidivantes: le retrait des immunostimulants aucune augmentation des prescriptions d'ATB, corticoïdes, antitussifs

Respivax

Studied parameters	Experimental group				Control group			
	1 st sample		2 nd sample		1 st sample		2 nd sample	
	number	%	number	%	number	%	number	%
Studied children	47	100	47	100	40	100	40	100
Seroconversion	40 persons / 85,1%±10,2% /*				29 persons / 72,5%±13,8% /*			
GMT	0,05		0,4		0,05		0,2	
	8-fold increase**				4-fold increase**			

* >0.05;

** <0.05

Test groups of mice	Number of dead mice on:													
day	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
30 mice fed with RESPIVAX 30 days	2	2	1	1	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-
30 mice fed with Physiological saline 30 days	6	3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

B. Petrunov, P. Nenkov and R. Shekerdjiisky

National Center of Infectious and Parasitic Diseases, BulBio – NCIPD, Natstim Ltd.. Bulgaria

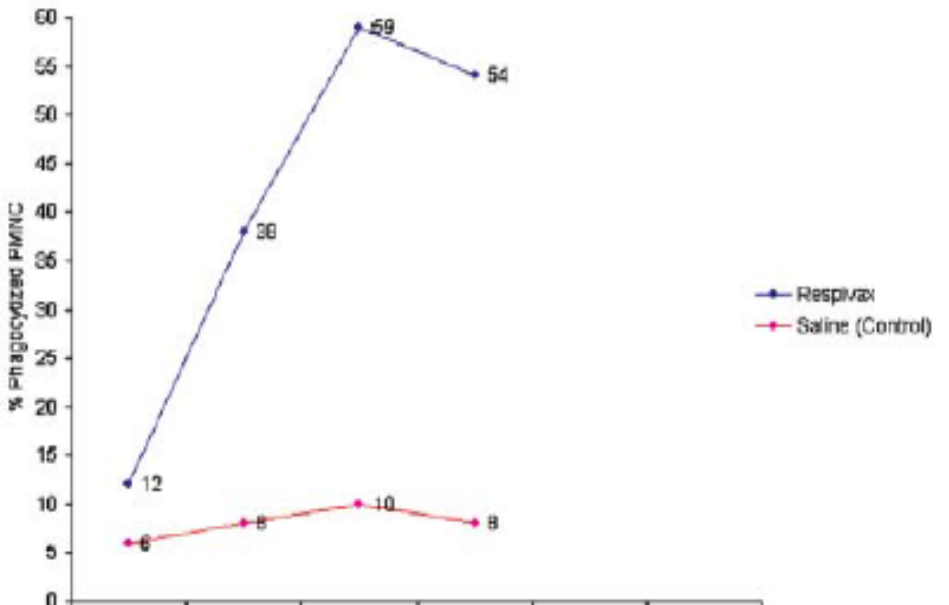
Correspondence to: Bogdan Petrunov

E-mail: petrunov@ncipd.org

BIOTECHNOL. & BIOTECHNOL. EQ. 21/2007/4

Respivax

Studied parameters	Experimental group				Control group			
	1 st sample		2 nd sample		1 st sample		2 nd sample	
	number	%	number	%	number	%	number	%
Studied children							40	100
Seroconversion							2,5%±13,8% /*	
GMT							0,2	
							increase**	
* >0.05;								
** <0.05								
Test groups of mice								
day								
30 mice fed with RESPIVAX								
30 days								
30 mice fed with Physiological saline								
30 days								



Day	Respivax (%)	Saline (Control) (%)
Day 1	12	6
Day 5	38	8
Day 13	59	10
Day 14	54	8

11	12	13	14
-	-	-	-
-	-	-	-

B. Petrunov, P. Nenkov and R. Shekerdjiisky

National Center of Infectious and Parasitic Diseases, BulBio – NCIPD, Natstim Ltd.. Bulgaria

Correspondence to: Bogdan Petrunov

E-mail: petrunov@ncipd.org

BIOTECHNOL. & BIOTECHNOL. EQ. 21/2007/4

OM-85

Broncho-Vaxom[®], Broncho-Munal[®], Ommunal[®], Paxoral[®], Vaxoral[®]

- Origine biologique
- Extrait de lysats bactériens isolés de 21 souches de pathogènes respiratoires
- OM-85 induit la production d'interféron- β

Table 1—Demographic Characteristics of the Intent-to-Treat Population

Variables	OM-85			Placebo			z Test p Value
	No.	Mean	SD	No.	Mean	SD	
Age, yr	120	5.2	1.2	100	5.3	1.4	0.59
Height, cm	120	110.2	9.3	100	111.4	10.3	0.40
Weight, kg	120	20.4	4.0	100	20.5	5.3	0.94
Infections during previous year, No.	119*	5.8	2.4	100	6.1	2.2	0.32
Days since last infection, No.	118*	66.9	67.7	100	74.1	70.1	0.44
Days of absence from school, No.	48	3.2	2.0	52	3.1	1.8	0.77

*Data were missing in one and two patients, respectively.

Cumulated mean

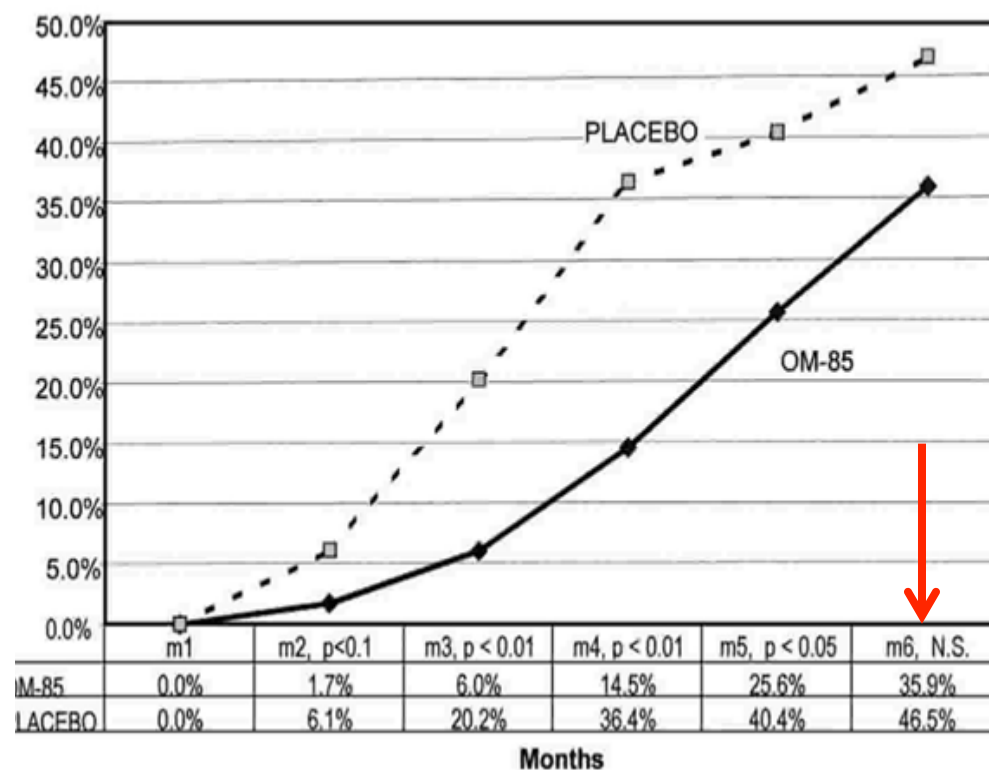
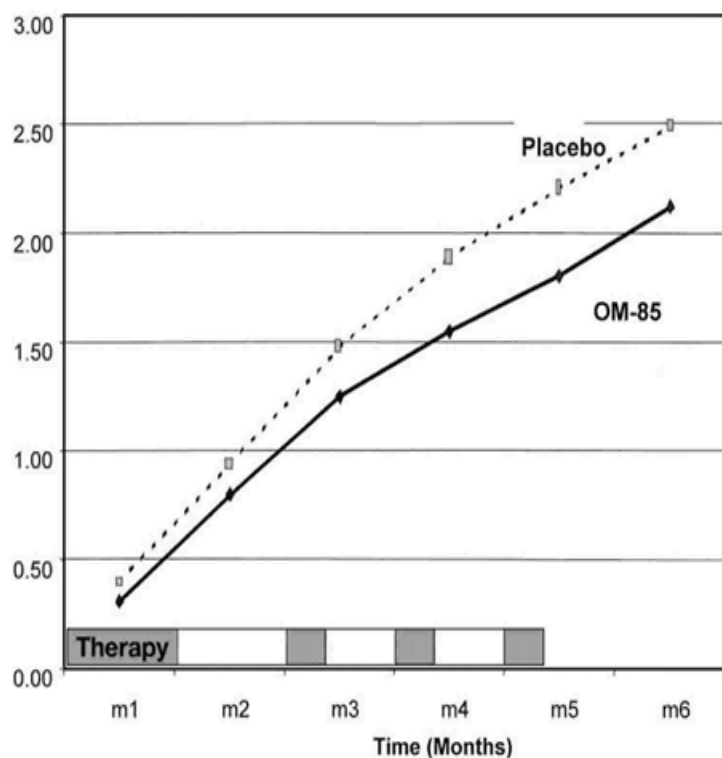


Table 1—Demographic Characteristics of the Intent-to-Treat Population

Variables	OM-85			Placebo			t Test p Value
	No.	Mean	SD	No.	Mean	SD	
Age, yr	120	5.2	1.2	100	5.3	1.4	0.59
Height, cm	120	110.2	9.3	100	111.4	10.3	0.40
Weight, kg	120	20.4	4.0	100	20.5	5.3	0.94
Infections during previous year, No.	119*	5.8	2.4	100	6.1	2.2	0.32
Days since last infection, No.	118*	66.9	67.7	100	74.1	70.1	0.44
Days of absence from school, No.	48	3.2	2.0	52	3.1	1.8	0.77

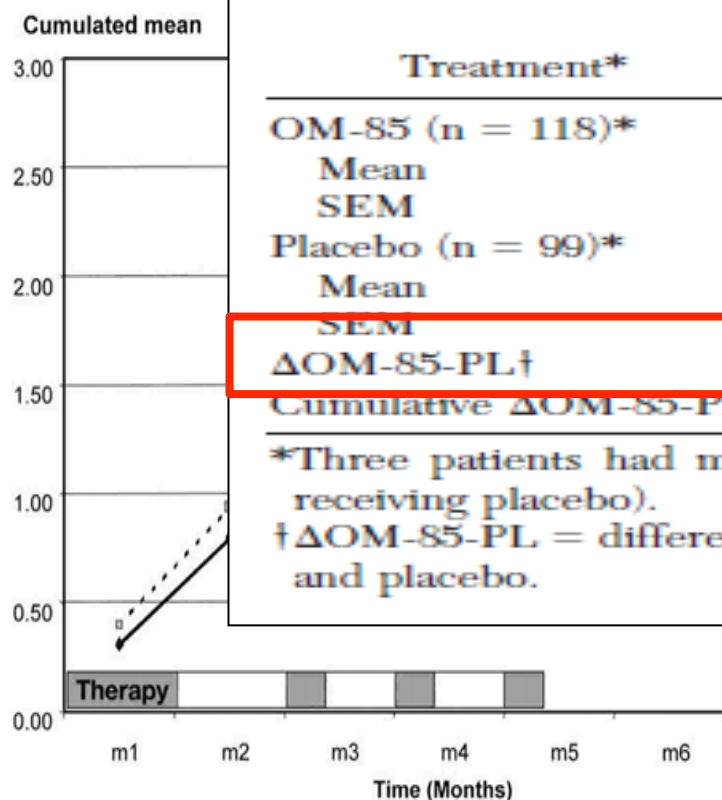
*Data were missing in one and two patients, respectively.

Table 3—Mean Monthly URTI Rate and SEM Per Patient ($p < 0.05$)

Treatment*	Month					
	1	2	3	4	5	6
OM-85 (n = 118)*						
Mean	0.31	0.47	0.43	0.30	0.24	0.31
SEM	0.05	0.05	0.06	0.05	0.04	0.05
Placebo (n = 99)*						
Mean	0.37	0.54	0.54	0.41	0.31	0.29
SEM	0.05	0.06	0.06	0.06	0.05	0.06
Δ OM-85-PL†	0.06	0.07	0.11	0.11	0.07	— 0.02
Cumulative Δ OM-85-PL	0.06	0.13	0.24	0.35	0.42	0.40

*Three patients had missing data (two receiving OM-85 and one receiving placebo).

† Δ OM-85-PL = difference of monthly URTI rate between OM-85 and placebo.



	m1	m2, $p < 0.1$	m3, $p < 0.01$	m4, $p < 0.01$	m5, $p < 0.005$	m6, N.S.
OM-85	0.0%	1.7%	6.0%	14.5%	25.6%	35.9%
PLACEBO	0.0%	6.1%	20.2%	36.4%	40.4%	46.5%

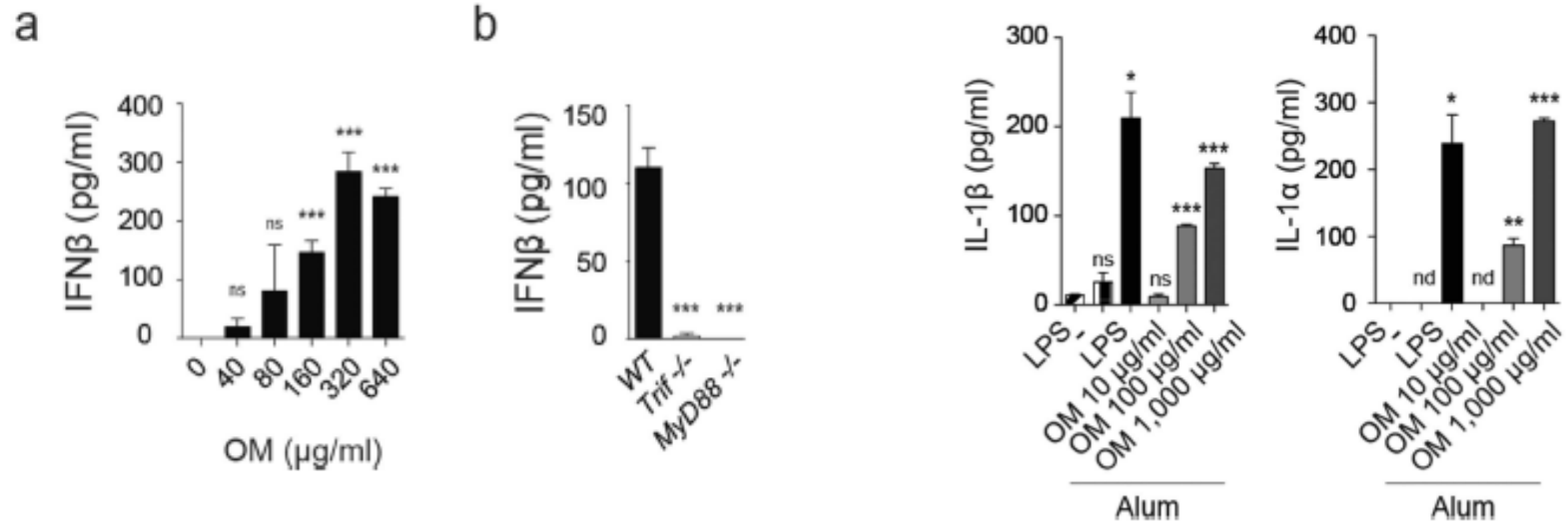
Months

OM-85 is an immunomodulator

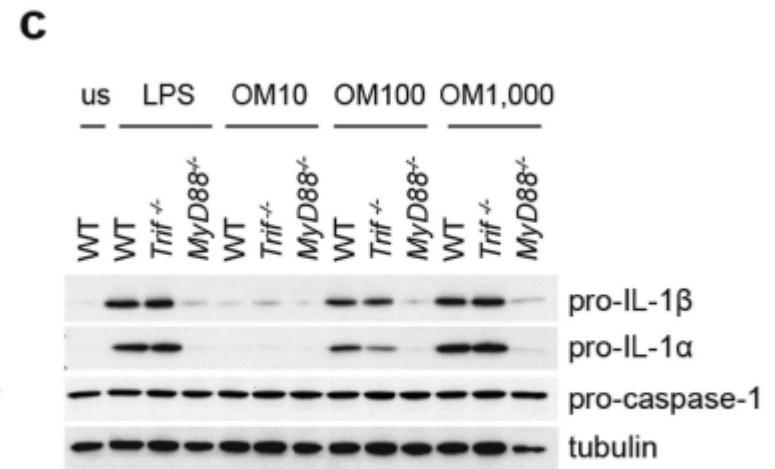
Received: 05 October 2016

Accepted: 30 January 2017

Published: 06 March 2017



1. Pas de production substantielle de cytokines
2. Si LPS production de cytokines
3. OM-85 augmente quantité de proIL-1α et de proIL-1β de manière dépendante de la dose.

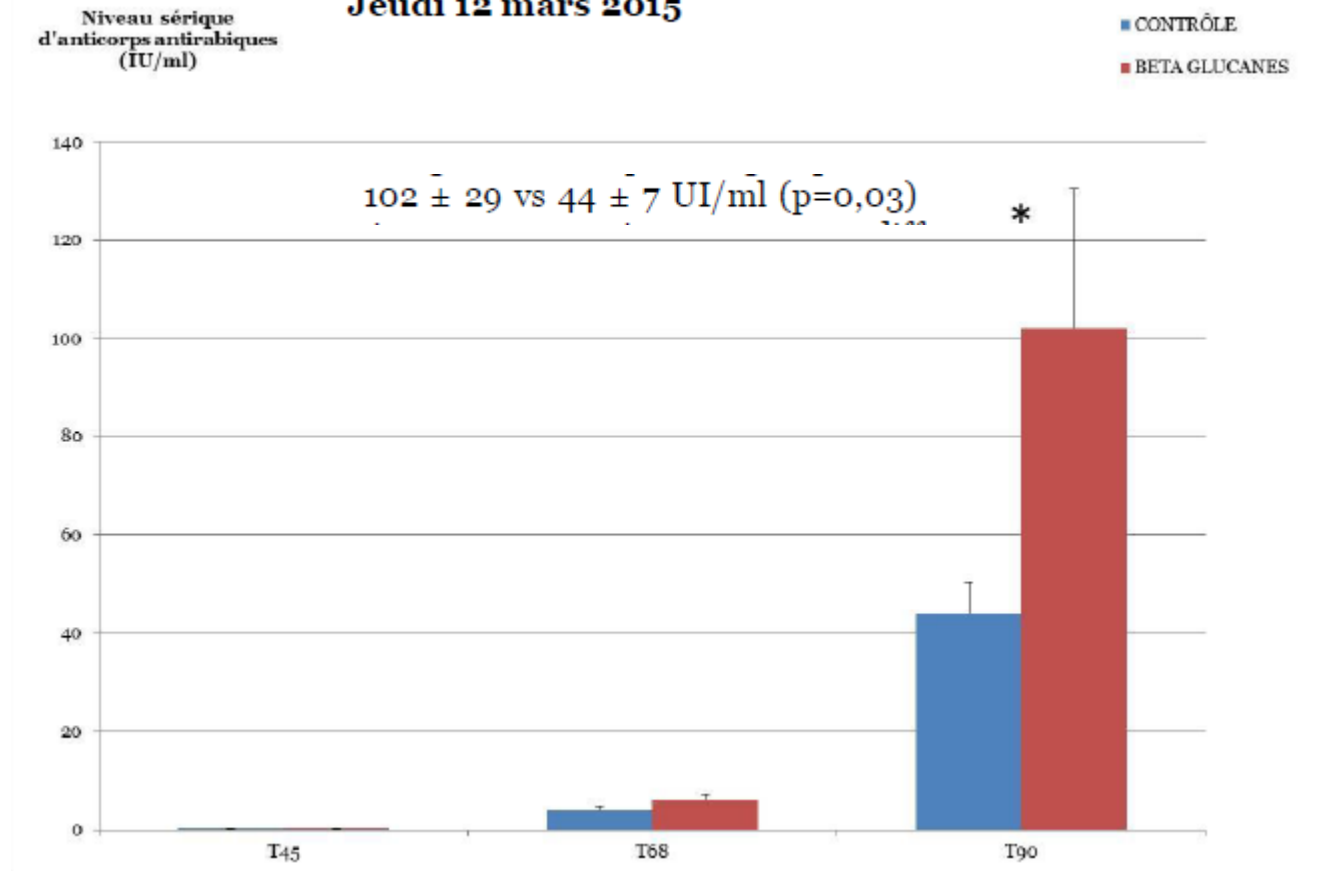


Complex carbohydrates

- Glucans
- Trehalose
- Prebiotics

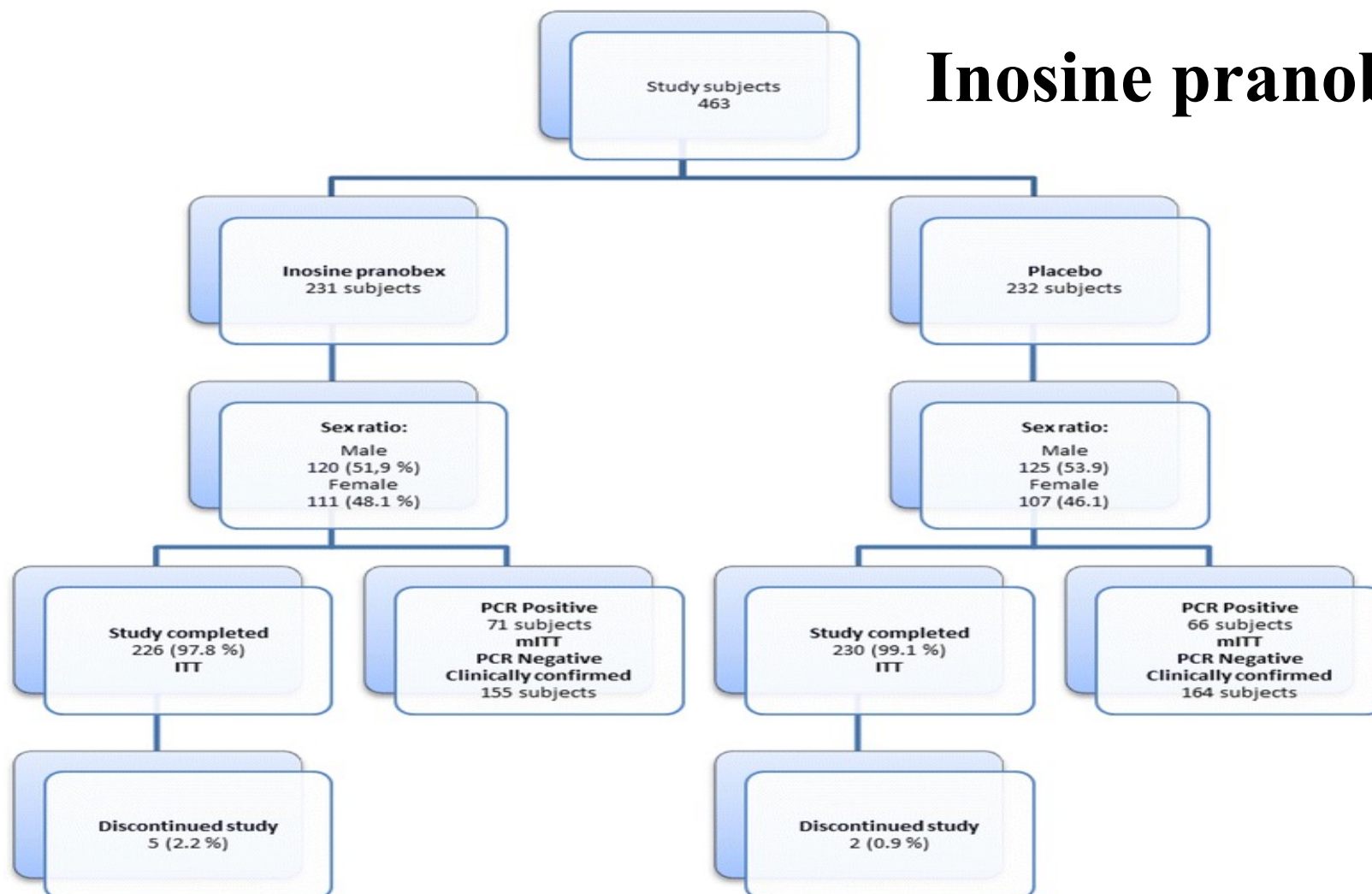
Immunostimulation par supplémentation orale en beta - 1,3/1,6 glucanes chez le cheval à l'entraînement : essai randomisé en double aveugle contre placebo

41^{ème} Journée de la Recherche Équine
Jeudi 12 mars 2015



A J90 les sérologies antirabique du groupe BG sont significativement supérieures au groupe P

Inosine pranobex



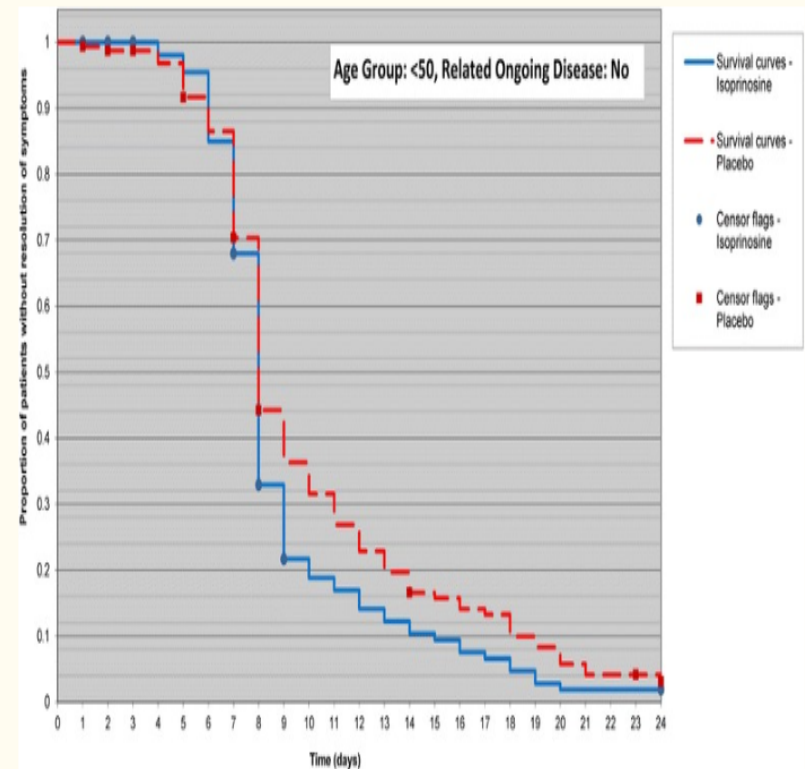
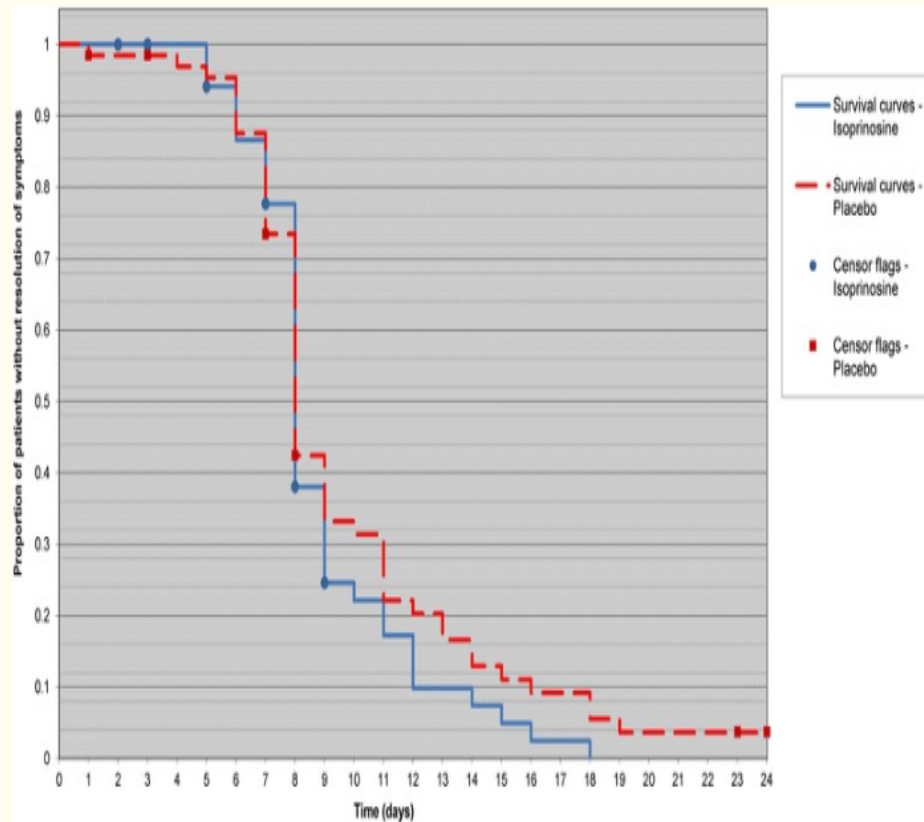
[BMC Infect Dis](#) . 2016; 16: 648.

Publié en ligne 2016 nov 7. doi: [[10.1186/s12879-016-1965-5](#)]

PMCID: PMC5100179

PMID: [27821093](#)

Inosine pranobex



Plant-derived immunostimulants

- *Ocimum sanctum* (Tulsi)
- *Phyllanthus emblica* (Amla)
- *Azadirachta indica* (Neem):
- *Solanum trilobatum* (Purple Fruited Pea Eggplant):
- *Eclipta alba* (Bhringraj):
- *Zingiber officinale* (Ginger):
- *Echinacea* (purple coneflowers) and *Allium sativum* (garlic):
- *Camellia sinensis* (Green tea):
- *Aloe vera*:
- *Cynodon dactylon* (Bermuda Grass):
- *Achyranthes aspera* (Prickly Chaff Flower):
- *Nyctanthes arborescens* (Night-flowering Jasmine):
- Fermented vegetable product (FVP):
- Saffron:

Ocimum Sanctum

Tulsi

les feuilles de O. Sanctum contenant des composés phénoliques solubles dans l'eau et divers autres constituants.

Réponses immunitaires spécifiques et non spécifiques.

Elle stimule à la fois la réponse aux anticorps et l'activité des neutrophiles

Dhama K,. Int J Pharmacol. 2015; 11 (4): 253-90.

Banka MK,. J Nat Prod usine ressour. 2012; 2 (3): 397-400.

Eclipta Alba Bhringraj

Les extraits de méthanol de E. Alba ont significativement augmenté l'indice phagocytaires, le titre d'anticorps et le nombre de globules blancs chez les souris

Dhama K,. Int J Pharmacol. 2015; 11 (4): 253-90.

Banka MK,. J Nat Prod usine ressour. 2012; 2 (3): 397-400.

Zingiber officinale

gingembre

- Les extraits de Z. officinale contiennent des composés de polyphénols qui ont une forte activité antioxydante.
- De plus, elle a montré une augmentation significative de la prolifération des neutrophiles, des macrophages et des lymphocytes, de même qu'elle a amélioré les activités de phagocytaires

Dhama K,. Int J Pharmacol. 2015; 11 (4): 253-90.

Banka MK,. J Nat Prod usine ressour. 2012; 2 (3): 397-400.

Les drogues

- Levamisole (ERGAMISOL)
- Thalidomide : thalidomide ou Immunoprin
(C₁₃H₁₀N₂O₄)
- Isoprinosine (Inosiplex/Imunovir):
isoprinosine (C₅₂H₇₈N₁₀O₁₇)
- Immunocynin: Immunocynin est une forme
stable de haemocynin
- Un dipeptide [(2S, 3R)-3-amino-2- hydroxy-4-
phenylbutanoyl]-L-leucine

Lentinan treatment of *Plasmodium yoelii*-infected mice induces apoptosis of regulatory T cells

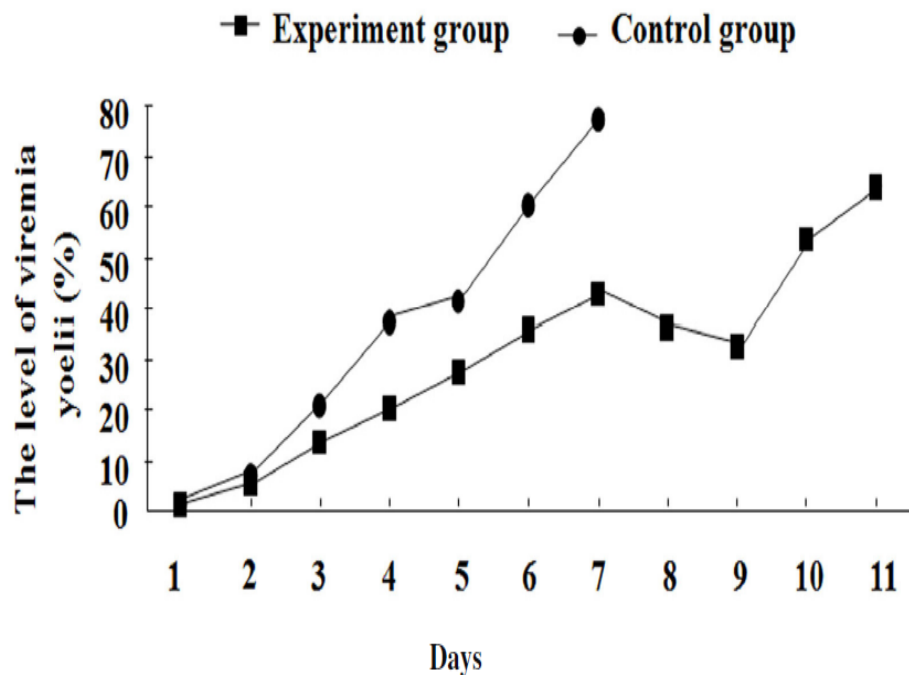
Yi-Qiang Xie¹ and Xian-bo Wu^{2*}

African Journal of Biotechnology Vol. 11(9), pp. 2371-2375, 31 January, 2012

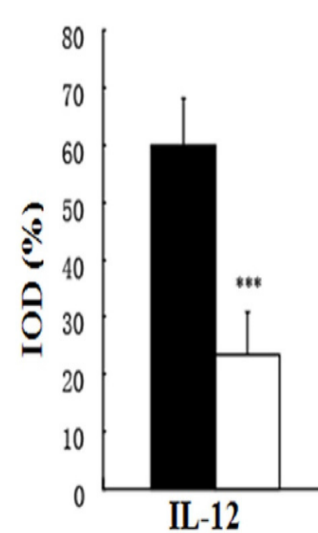
Available online at <http://www.academicjournals.org/AJB>

DOI: 10.5897/AJB11.2474

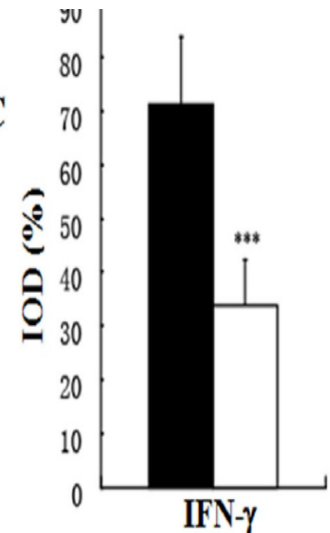
ISSN 1684-5315 © 2012 Academic Journals



B



C



■ Experiment group □ Control group

Lentinan améliore de façon significative le temps de survie des souris infectées par *P. YOELII* par une régulation de l'IL-12 et de l'IFN- γ , déclenchant ainsi l'immunité Th1

systeme immunitaire innée

systeme immunitaire innée

- Première ligne de défense contre l'invasion de pathogènes
- Réponse générée rapide et non-spécifique coordonnée par des cellules immunes et non immunes, des molécules de communication et de récepteurs
- Activation déclenchée par la reconnaissance de motifs conservés sur les pathogènes appelés PAMPs, pour «Pathogen-associated molecular patterns».

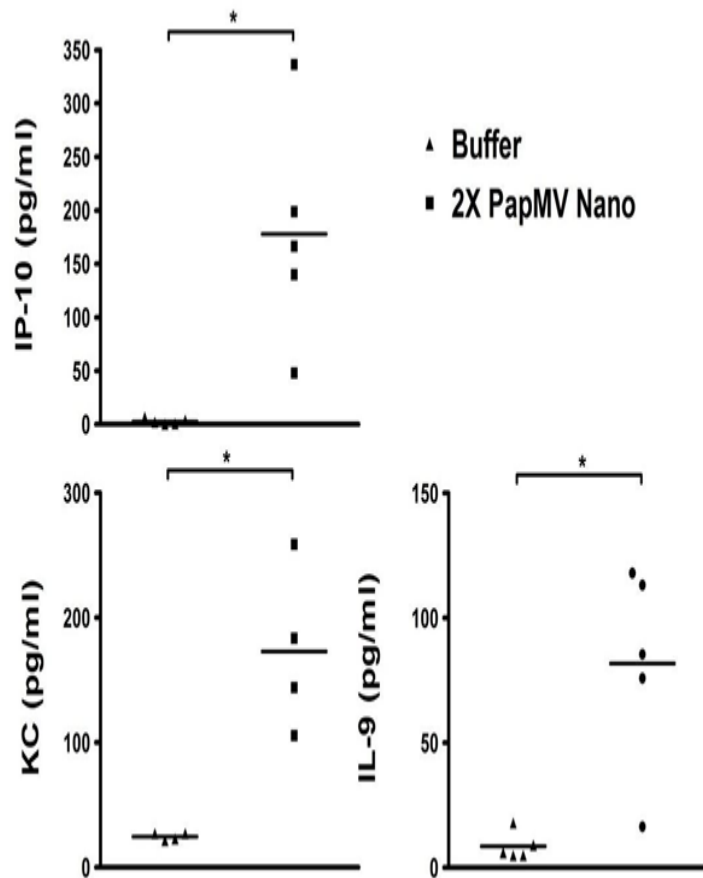
Nanoparticules du virus de la mosaïque de la papaye (PapMV)

Virus de plante filamenteux de la famille des *Potexvirus*

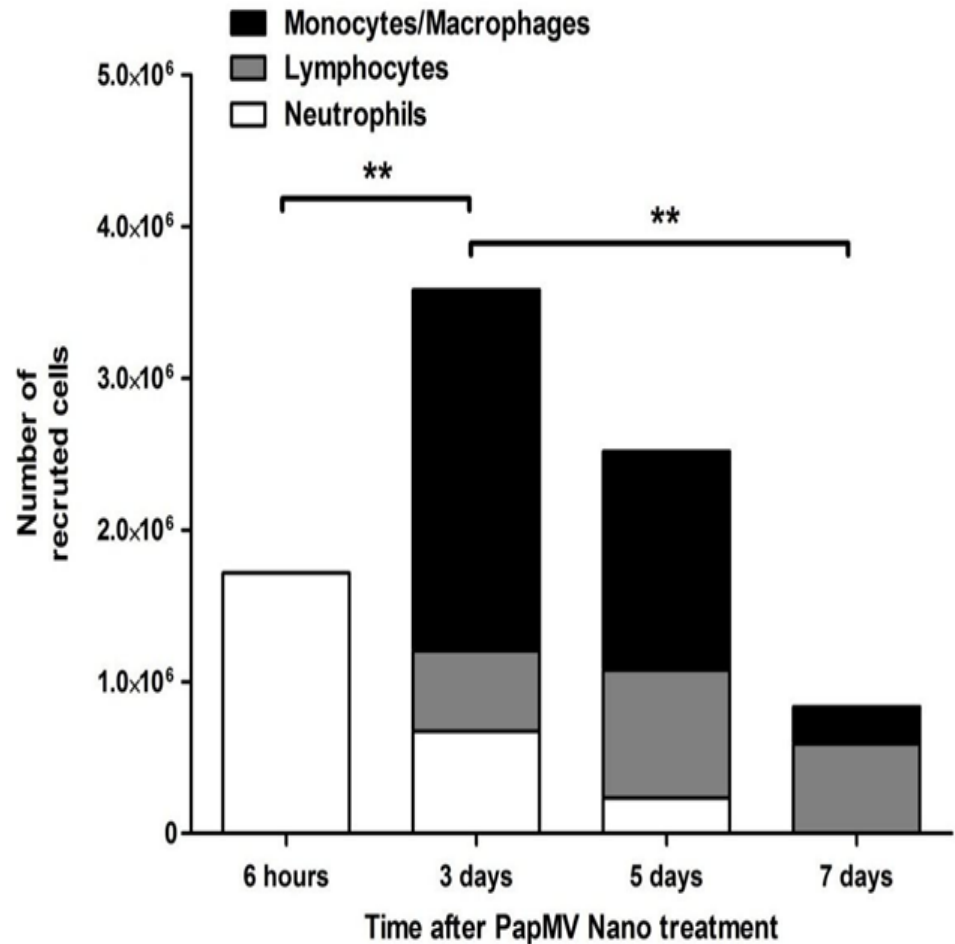
Cytokines pro-inflammatoires

Agrégation des radeaux lipidiques

Expression de molécules de co-stimulation sur cellules dendritiques et macrophages



PapMV nanoparticles induce mild late cytokine and chemokine secretion in the lungs



PapMV nanoparticles induce strong recruitment of immune cells in the lungs

Tableau 3. Évaluation de l'activité d'huiles essentielles et de leurs constituants sur la sphère immunitaire, *in vitro*

H.E. / molécule	Modèle	Observations principales	Concentration	Conclusion	Référence
Encens (<i>B. carteri</i>) ^{a,b}	lymphocytes	prolifération	100 µg/mL	immunostimulation	(MIKHAEL, 2003)
Bornéol Camphre	thymocytes de rats	augmentation de viabilité* / toxicité**	* à 0,5 mg/mL, ** à 50 mg/mL	immunostimulation	(CHERNAVA, 2012)
Tea tree, terpinèn-4-ol ^b	lignée myélocytaires humaine HL60	favorisent la différenciation	~ 50 µM	immunostimulation	(BUDHIRAJA, 1999)
Tea tree ^{a,b} Terpinèn-4-ol α-Terpinéol	monocytes humains stimulés par le LPS	inhibition de la production de TNF-α, IL-1, IL-10, PGE2	0,1% v/v 0,05% v/v 0,1% v/v	immunomodulation / anti-inflammatoire pas d'effet	(HART, 2000)
Thym rouge ^a	granulocytes	potentialisation d'effet antifongique	0,03% v/v	immunostimulation proposée	(TULLIO, 2012)
Thym CT thymol ^{b,c} Thymol ^b	lymphocytes	diminution de prolifération à dose non cytotoxique	50 µg/mL	immunomodulation	(AMIRGHOFRAH, 2011)
Carvacrol	lymphocytes T	inhibition de prolifération	Cl ₅₀ : 182 ± 67 µM	immunosuppression	(BIMZOCK, 2008)
1,8-Cinéole ^b	lymphocytes et monocytes humains	inhibition de la production de TNF-α > IL-1β > IL-4 > IL-5 (90-65%)	10 µM	immunomodulation / anti-inflammatoire	(JUERGENSEN, 2004)

^a : H.E. caractérisée ; ^b : une étude mesurant l'activité de cellules *natural killers* et l'activation lymphocytaire *in vitro*, portant sur 10 H.E. et 11 de leurs constituants, suggère un effet immunostimulant pour le linalol et le β-caryophyllène (*trans*-caryophyllène) (2 µg/mL et 10 µg/mL, respectivement) mais avec un effet du véhicule employé. Les autres H.E. et molécules testées n'ont pas d'activité (H.E. de *Matricaria recutita*, *Boswellia carteri*, *Pelargonium graveolens*, *Lavandula angustifolia*, *Citrus limon*, *Melaleuca alternifolia* (tea tree), *Melaleuca viridiflora* (syn. *Melaleuca quinquenervia*, niaouli), *Santalum spicatum*, *Cedrus atlantica*, *Thymus vulgaris* CT linalol, α-pinène, S-(-)-limonène, géraniol, thymol, 1,8-cinéole, acétate de linalyle, eugénol, (+)-terpinèn-4-ol) (STANDEN, 2006). Vingt-sept terpénoïdes ont également été testés sur splénocytes par Ku *et al.* (2013) ; ^c : les H.E. de *Thymus daenensis* et *Zataria multiflora* (Lamiaceae), également riches en thymol, ont donné des résultats comparables ; ^d L'effet immunosuppresseur d'une préparation aqueuse de la plante, administré *p.o.* chez des souris à léite spontanée, a été hypothétiquement attribué au citral (WATANABE, 2010). (*) : significatif, (**) : très significatif.

Tableau 3. Évaluation de l'activité d'huiles essentielles et de leurs constituants sur la sphère immunitaire, *in vitro*

H.E. / molécule	Modèle	Observations principales	Concentration	Conclusion	Référence
1,8-Cinéole	monocytes humains stimulés par le LPS	production de TNF- α , IL-1, IL-10	0,1% v/v	pas d'effet	(HART, 2000)
Citronnelle ^d Citral	macrophages de souris, stimulés ou non par le LPS	↓ ou ↑ IL-6 et IL-6 selon la dose (sans LPS), ↓ IL-6, IL-10 (LPS) ↓ IL-6, ↓ ou ↑ IL-10 selon la dose (sans LPS), ↓ IL-6 et IL-10 (LPS)	50-1000 μ g/mL	immunomodulation / anti-inflammatoire	(BACHIEGA, 2011)
Gingembre ^a	lymphocytes T, macrophages	inhibition de prolifération lymphocytaire, diminution de production macrophagique d'IL-1 α	0,01(*) - 100(**) ng/mL	immunosuppression	(ZHOU, 2006)
Persil	splénocytes, stimulation par le lipopolysaccharide (LPS)	inhibition de prolifération	10-100 μ g/mL	immunosuppression	(YOUSOFI, 2012)
Giroflier, eugénol ^b	macrophages de souris, stimulés ou non par le LPS	augmentation d'IL-1, inhibition d'IL-1 β , IL-6, IL-10 (LPS)	50 μ g/mL	immunomodulation / anti-inflammatoire	(BACHIEGA, 2012)
Cinnamaldéhyde	monocytes/macrophages (lignée)	inhibition de sécrétion de cytokines pro-inflammatoires	actif à 20-80 μ M	immunomodulation / anti-inflammatoire	(CHAO, 2008)

^a : H.E. caractérisée ; ^b : une étude mesurant l'activité de cellules *natural killers* et l'activation lymphocytaire *in vitro*, portant sur 10 H.E. et 11 de leurs constituants, suggère un effet immunostimulant pour le linalol et le β -caryophyllène (*trans*-caryophyllène) (2 μ g/mL et 10 μ g/mL, respectivement) mais avec un effet du véhicule employé. Les autres H.E. et molécules testées n'ont pas d'activité (H.E. de *Matricaria recutita*, *Boswellia carterii*, *Pelargonium graveolens*, *Lavandula angustifolia*, *Citrus limon*, *Melaleuca alternifolia* (tea tree), *Melaleuca viridiflora* (syn. *Melaleuca quinquenervia*, niaouli), *Santalum spicatum*, *Cedrus atlantica*, *Thymus vulgaris* CT linalol, α -pinène, *S*-(-)-limonène, géraniol, thymol, 1,8-cinéole, acétate de linalyle, eugénol, (+)-terpinène-4-ol) (STANDEN, 2006). Vingt-sept terpénoïdes ont également été testés sur splénocytes par Ku *et al.* (2013) ; ^c : les H.E. de *Thymus daenensis* et *Zataria multiflora* (Lamiaceae), également riches en thymol, ont donné des résultats comparables ; ^d L'effet immunosuppresseur d'une préparation aqueuse de la plante, administré *p.o.* chez des souris à iléite spontanée, a été hypothétiquement attribué au citral (WATANABE, 2010). (*) : significatif, (**) : très significatif.

Conclusion

- Immunologie
 - Exploration
 - Traitement antiinfectieux judicieux
- immunostimulation
 - Multi résistance des germes
 - Les antibiotiques pas une panacée