WHITE PAPER

SOUTENIR LES DÉFENSES NATURELLES AVEC DES SOLUTIONS NUTRITIONNELLES

ISALTIS

QUELQUES MOTS SUR LE CONTEXTE MONDIAL

*La population mondiale est en croissance, et l'espérance de vie plus allongée que jamais. En parallèle, notre environnement a changé en quelques décennies, et notre métabolisme est à la fois confronté à plus de **stress**, de **pollution**, et **moins d'apports en nutriments essentiels** (faute à l'agriculture et l'élevage intensifs qui ont diminué le taux de nutriments disponibles dans la nourriture). Dans un tel contexte, la question de préserver son organisme et sa santé se trouve au centre des préoccupations.*

*On observe que plus de 4 personnes sur 10 dans le monde sont désormais dans une approche proactive de leur santé et leur bien-être. Une approche quasi holistique incluant non seulement la pratique d'une activité physique et une alimentation saine et équilibrée, mais aussi une demande (en croissance mondiale) pour des compléments alimentaires, que ce soit de la part de consommateurs jeunes ou moins jeunes. Quelle que soit la génération, un thème est récurrent en ce qui concerne les compléments alimentaires : **l'immunité**. Seule la forme physique diffère selon les générations : les plus âgés restant attachés aux gélules et aux tablettes, quand les plus jeunes favorisent les gummies, tablettes à mâcher et les shots, en symbiose avec un mode de vie plus nomade et plus pressé.*

La croissance du marché des compléments alimentaires pour l'immunité est estimée à 7% entre 2014 et 2019, et elle devrait exploser à partir de 2020 en réaction à la pandémie de Covid-19.

PRÉSERVER SON SYSTÈME IMMUNITAIRE

Il existe des variations naturelles de la performance du système immunitaire entre les individus, qui sont liées à des facteurs internes (âge, maladies) mais aussi externes (facteurs environnementaux).

Nous savons notamment qu'un apport adéquat en vitamines et minéraux est requis pour que le système immunitaire fonctionne efficacement. Une **déficience en nutriments** diminue les fonctions immunitaires en affectant à la fois la réponse immunitaire **innée** et **adaptative**, ce qui conduit à une dérégulation de l'équilibre de la réponse immunitaire de l'hôte, et **augmente le risque infectieux**.

Néanmoins le système immunitaire peut être influé positivement grâce une alimentationconférant au métabolisme l'équipement adéquat pour se défendre contre les pathogènes, les allergènes et autres déclencheurs de la défense immunitaire.

La médecine occidentale s'est toujours affairée à combattre le pathogène une fois qu'il avait pénétré l'organisme (« pathogen directed therapy »), mais admet aussi désormais que de faire en sorte que le pathogène ne soit pas aussi facilement admis est important aussi (c'est ce qu'on appelle les « host directed therapy »).

Des **approches thérapeutiques combinées**, c'est-à-dire mêlant lutte contre le pathogène et thérapie dirigée vers l'hôte, sont désormais proposées en cas d'infection.

Nous allons voir dans ce « white paper » quels nutriments ont une efficacité prouvée dans la fonction immunitaire, et sous quelle forme ils doivent être ingérés pour booster son système immunitaire.

LE SYSTEME IMMUNITAIRE AU COURS DE LA VIE

Chaque jour, le métabolisme humain est exposé à des facteurs ayant le pouvoir de compromettre sa santé : virus, bactéries, mais aussi stress, allergènes, pollution… contribuent à un risque d'infection.

La fonction principale du système immunitaire est de protéger notre corps des maladies par la reconnaissance et l'élimination des agents pathogènes (virus, bactéries), des cellules infectées ou cancéreuses, etc. Son corollaire est la reconnaissance des antigènes environnementaux (aliments, substances aéroportées…) comme non nocifs : c'est la tolérance immunitaire.

Quand le corps humain remplit parfaitement ces 2 rôles, c'est **l'homéostasie**. Mais si la réponse immunitaire est dépassée, infections et maladies peuvent survenir. Également, une faible tolérance immunitaire peut conduire aux réactions allergiques et maladies auto-immunes.

Le système immunitaire **évolue au cours de la vie**, et des problèmes de défense ou de tolérance peuvent survenir à tout instant. Chez les nourrissons et les enfants, le système étant immature, les infections sont courantes ainsi que les troubles atopiques, conséquences de l'hypersensibilité. Chez l'adulte, la réponse immunitaire est mature avec un grand pool de cellules mémoire. Cependant, des facteurs de stress peuvent modifier l'équilibre et le corps devenir plus vulnérable aux infections.

Chez les personnes âgées, on parle d'immunosénescence : de nombreuses études démontrent que le vieillissement s'accompagne de graves altérations du système immunitaire. C'est pour cette raison que les personnes âgées sont plus sensibles aux maladies infectieuses telles que la grippe. Sont impactées par le vieillissement : la capacité de réplication des cellules, la production d'anticorps, la taille de population des cellules mémoire T, le modèle de sécrétion des cytokines.

Tout au long de la vie, il est donc important de veiller au soutien de ses propres défenses naturelles, afin que le système immunitaire ne soit pas prématurément impacté.

UN SYSTÈME INNÉ ET ADAPTATIF

Chez l'être humain on distingue :

• *Le **système immunitaire inné** : qui est la première ligne de défense et procure un effet immédiat, limité dans le temps, par une réponse non-spécifique à un pathogène. Ce système est à la fois physique (ex : la peau, la muqueuse intestinale… comme barrières de protection) et chimique (acidité de l'estomac). Le corps répond avec une réponse inflammatoire, qui envoie le sang sur les sites infectés et permet aux globules blancs (neutrophiles, monocytes, macrophages) d'engloutir l'agent pathogène par la phagocytose, et de le détruire grâce à des enzymes. Les NKC (« natural killer cells ») font aussi partie du système de défense immunitaire en détectant les cellules anormales et en les éliminant. Quant aux cellules dendritiques elles relaient l'information du système immunitaire inné au système immunitaire acquis.*

• *Le **système immunitaire adaptatif/ acquis** : contrairement au système inné qui est non-spécifique, le système acquis utilise l'information sur le pathogène envahisseur pour développer une réponse dédiée, plus forte, et à mémoire immunologique. Il en existe 2 types : immunité à médiation humorale par les anticorps (par les lymphocytes B), ou immunité à médiation cellulaire (par les lymphocytes T), qui peuvent toutes les deux être soutenues par un apport en nutriments optimisé.*

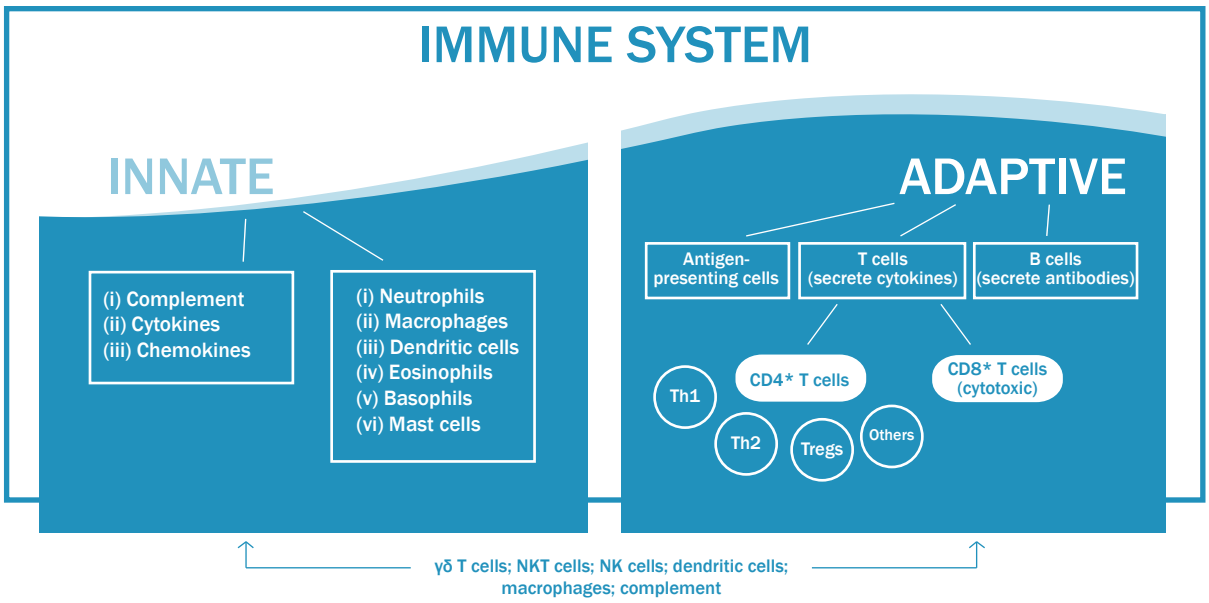

Fig. 1 : Schéma du système de réponse immunitaire innée et acquise/adaptative

LES NUTRIMENTS CLÉS DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

Les pratiques de santé publique comme les mesures d'hygiène (lavage des mains) et les vaccinations aident à réduire l'impact des infections. Cependant, certaines mesures additionnelles sont parfois nécessaires pour soutenir le système immunitaire de chacun. Le rôle joué par la nutrition dans le soutien des défenses immunitaires est connu et établi.

Certains micronutriments démontrent un support de la défense immunitaire. C'est le cas

- des **vitamines** (A, B6, B12, C, D et E)
- d'**oligoéléments** (zinc, cuivre, sélénium, fer, magnésium)
- des **omégas-3**
- et des **béta glucanes** (polysaccharides)

qui participent au bon fonctionnement de l'immunité innée et adaptative.

Une déficience ou un sous-apport en ces micronutriments a un impact négatif sur la résistance aux infections.

De plus, les **nutriments antioxydants** (vitamines C et E, sélénium, cuivre et zinc) :

- Contrent les **dommages causés par les espèces réactives de l'oxygène** (=ROS, comprenant les radicaux libres, les superoxydes) aux tissus cellulaires
- **Modèrent la réponse immunitaire** par leur effet sur la production de cytokines et de prostaglandines, ainsi que sur la régulation des facteurs de transcription sensibles au potentiel redox

Nous allons particulièrement nous intéresser au rôle des minéraux dans la réponse immunitaire, et en particulier sur les bénéfices du zinc, du cuivre et du magénsium dans les processus biologiques de l'immunité.

LES BÉNÉFICES DES MINÉRAUX POUR LE SYSTÈME IMMUNITAIRE

1 Le zinc, élément clé de la réponse immunitaire

Le zinc est l'oligoélément le plus présent en quantité dans le métabolisme humain après le fer, avec une quantité totale estimée entre 2 et 4g. La plus grande concentration de cet oligoélément est trouvée dans les muscles, les os, la peau et le foie.

Il a un rôle prédominant dans beaucoup de pathologies métaboliques et chroniques : diabètes, cancers, maladies neurodégénératives. Il y a aussi une grande corrélation entre déficience en zinc et maladies infectieuses telles que la malaria, le VIH, la tuberculose, la rougeole et la pneumonie.

Le zinc est présent dans le fonctionnement de plus de :

- ***2000 métalloprotéines et métalloenzymes, c'est-à-dire des protéines ou des enzymes qui ont pour cofacteur un métal et qui ne peuvent pas fonctionner sans (zinc, mais aussi cuivre, manganèse, etc.). Le zinc est par exemple cofacteur de la thymuline, hormone du thymus impliquée dans la maturation des lymphocytes T***
- ***750 facteurs de transcription « zinc-finger » permettant la transcription des gènes, la synthèse de l'ADN et de l'ARN***

Le corps humain **ne possédant ni réserve en zinc ni de système de stockage** (contrairement au fer), il est important qu'un apport journalier soit effectué.

Le zinc a plusieurs fonctions dans le métabolisme humain. Il favorise la santé de la peau et des cheveux, améliore la régulation de la glycémie, est nécessaire à la croissance cellulaire (réplication de l'ARN et de l'ADN), aux fonctions cérébrales, aux fonctions reproductives, au fonctionnement thyroïdien, à la vision (diurne et nocturne), la coagulation sanguine, la modulation de l'humeur, et enfin, à l'efficacité de la réponse immunitaire.

Les déficiences légères en zinc sont très courantes, notamment dans notre société moderne dans laquelle l'utilisation massive de pesticides et l'agriculture/l'élevage intensifs a diminué les contenus en minéraux des aliments. On estime que 20 à 30% de la population mondiale est déficiente en zinc.

Certaines catégories de population sont plus carencées en zinc que d'autres, notamment :

- ***les végétariens (le zinc se trouvant principalement dans la viande et les fruits de mer)***
- ***les malades atteints d'hépatite ou du HIV (d'ailleurs le zinc est conseillé en combinaison avec les antirétroviraux)***
- ***les malades du foie et de l'intestin***
- ***les personnes âgées (interactions médicamenteuses, altérations des fonctions intestinales,...)***

Des **facteurs externes** peuvent aussi diminuer l'absorption du zinc :

- Un régime riche en légumes et céréales, contenant des phytates qui diminuent son absorption
- La consommation d'alcool (excrétion augmentée, effet sur le foie)
- La consommation de diurétiques
- La consommation d'antagonistes calciques (pour l'hypertension, les troubles cardiaques)

Une déficience en zinc se traduit par des symptômes extrêmement variés et peu spécifiques, ce qui fait qu'elle n'est pas toujours facilement identifiée : fatigue, infections, problèmes de peau, perte de cheveux, du goût et de l'odorat, problèmes de fertilité, de vision, etc. Dans le cas de carences importantes, les conséquences sont graves : système immunitaire défectueux, atrophie thymique…

Comme l'a dit Linus Pauling, prix Nobel de médecine :

> **"You can trace every sickness, every disease and every ailment to a mineral deficiency."**
> Linus Pauling

En d'autres mots, chaque petite ou grave maladie peut être reliée à une déficience en minéraux.

De nombreuses études ont montré que le zinc était un **modulateur de la réponse immunitaire**.

Il a ainsi 2 fonctions dans ce domaine :

- Le zinc renforce l'immunité via **l'activation des lymphocytes B et T** (notamment en tant que co-facteur de la thymuline)
- Il **empêche la réplication virale** et donc l'intensité et la durée des symptômes de l'infection

On note également que le zinc participe à la régulation des **cytokines pro-inflammatoires**. Le zinc est donc d'un soutien efficace pour limiter ce qu'on appelle l'**orage cytokinique** caractéristique du Covid-19, et mortel pour l'être humain.

Le zinc est aussi un **co-facteur de la SOD** (Superoxyde dismutase), une métallo-protéine composant essentielle de **l'élimination des radicaux libres**, et donc bénéfique pour la défense contre le stress oxydatif.

Enfin, le zinc contribue au maintien de **l'intégrité de la peau et des muqueuses** et participe ainsi à la défense immunitaire innée (la peau et les muqueuses constituant des barrières physiques contre les infections).

Une déficience en zinc se traduit par :

- Un stress oxydatif accru
- Une formation, activation et maturation des lymphocytes affaiblies
- Une communication intercellulaire via les cytokines perturbée
- Une immunité innée de l'hôte affaiblie

Intérêt additionnel du zinc spécifique à la Covid-19 : traitement de la perte de goût et d'odorat

En plus de ses bénéfices pour le système immunitaire, le zinc présente un effet intéressant concernant une des conséquences du Covid-19 : la perte de goût (dysgueusie voire agueusie) et d'odorat (anosmie). Une étude clinique avec un traitement fort en gluconate de zinc (140mg/jour) sur 50 patients contre placebo a démontré une **très forte réduction du problème de dysgeusie**. Le traitement a également permis d'alléger les symptômes dépressifs des patients traités avec le gluconate de zinc.

Aliments riches en zinc et apports recommandés

La cause principale de déficience en zinc est la malnutrition, dans le sens de la carence en nutrition mais aussi des déséquilibres dans l'apport nutritionnel d'une personne.

Les aliments d'origine animale sont les plus riches en zinc et notamment : les fruits de mer (huîtres, crabes, homard, langouste) et les viandes (veau, bœuf).

Les noix et les céréales contiennent également du zinc, mais avec l'inconvénient d'être également source de phytates qui diminuent sa biodisponibilité. Il est donc plus difficile pour les végétariens ou végétaliens de satisfaire les besoins en zinc.

Cependant, il est important de noter que le zinc contenu dans les aliments n'est pas entièrement assimilé par le corps humain. On estime que **15 à 40%** du zinc contenu dans les aliments **est réellement absorbé**.

Les adultes présentent un apport journalier recommandé en zinc de 8 à 11mg, et un peu plus pour les femmes enceintes (11-13mg). Dans une situation de risque infectieux augmenté, une complémentation en zinc peut être utile à la fois pour renforcer l'immunité ou bien pour inhiber la réplication d'un virus déjà présent. Dans les phases où le risque infectieux est augmenté, on conseille entre 15 et 30mg d'apports par jour.

Faire le bon choix du complément en zinc

L'efficacité d'un complément alimentaire à base de zinc dépend en majorité de la **forme chimique** sous laquelle le zinc est présent. En effet, le sel de zinc doit être de préférence soluble et couplé à un vecteur organique que le métabolisme humain sera susceptible de reconnaître et d'assimiler.

Par exemple, un carbonate, un oxyde ou un sulfate de zinc contiendra une haute proportion en zinc. Cependant, ces formes n'étant ni solubles ni biomimétiques, le sel minéral ne sera pas assimilé mais excrété par le corps humain. Leur biodisponibilité est faible, et apportent en plus des effets négatifs sur le système digestif.

En revanche, des **formes organiques,** ayant des teneurs en zinc un peu moins élevées dans lesquelles le zinc est lié à un vecteur organique lui permettant la traversée du tract gastro-intestinal jusqu'à absorption complète, sont quant à elles parfaitement reconnues et **biodisponibles**.

C'est le cas par exemple des gluconates, lactates et citrates de zinc qui sont les formes à privilégier.

sel de zinc	teneur en zinc	solubilité (g/L)
gluconate de zinc	14,4%	100
citrate de zinc	31,2%	peu soluble
lactate de zinc	23,4%	57

Il existe aussi d'autres formes organiques de zinc, telles que les bisglycinates, mais qui ont pour inconvénient d'être souvents couplées à des additifs (masqueurs de goût, minéral inorganique pour augmenter la teneur en actif, etc). Les bisglycinates ont par ailleurs une solubilité réduite, et le fait que le minéral soit couplé à 2 molécules de glycines ne facilite pas sa libération une fois le site final d'absorption atteint.

2 Le cuivre, « killer » de pathogènes

Tout comme le zinc, le cuivre est un oligo-élément catalyseur de réactions impliquées dans le processus de réponse immunitaire, ainsi qu'un bon antioxydant.

Son utilité a été comprise relativement tard, notamment grâce à une étude de 1964 concernant des enfants péruviens atteints de dénutrition, qui montraient : une forte anémie, une neutropénie (taux bas de neutrophiles dans le sang) et des malformations des os, mais répondant positivement à une complémentation en cuivre. Depuis, de nombreuses recherches ont tenté d'expliquer le fonctionnement du cuivre dans le métabolisme humain.

A ce jour, il est démontré que le cuivre est un co-facteur d'enzymes métalliques comme la super-ocyde dismutase (SOD, impliquée dans la lutte contre les radicaux libres) et la cytochrome-c-oxydase (impliquée dans le transport des électrons).

Le cuivre est nécessaire au métabolisme, en quantités moindres que le zinc : un apport de 1 à 3mg/jour est suffisant. Comme pour le zinc également, les occidentaux sont majoritairement déficients ce qui entraîne une baisse de l'immunité.

Le cuivre a une importance à la fois dans l'immunité innée et l'immunité acquise :

- Le taux de neutrophiles (globules blancs de la réponse immunitaire originaires de la moelle osseuse) est réduit en cas de déficience en cuivre, ainsi que leur capacité à générer des anions superoxydes et détruire les microorganismes ingérés, et ce, même en cas de déficience minime (c'est la neutropénie). On soupçonne également que les phagocytes libérés lors de la réponse immunitaire innée utilisent des concentrations de cuivre pour tuer les bactéries, et font en sorte d'empêcher le pathogène d'acquérir du cuivre. Des études ont d'ailleurs mis en évidence des concentrations plus importantes en cuivre au plus près des sites d'infection.
- En outre, des recherches récentes ont démontré un lien entre la présence réduite d'interleukine-2 en cas de déficience en cuivre, ce qui induit une réduction de la prolifération des lymphocytes T, acteurs de l'immunité cellulaire acquise.

Fonctions bactéricides directes du cuivre et du zinc

Nous avons vu que cuivre et zinc avaient un rôle déterminant dans le mécanisme global de la fonction immunitaire (innée et acquise). Cependant, depuis 2015, des études montrent que ces minéraux auraient également une **fonction directe sur la survie des pathogènes** ayant attaqué l'hôte.

C'est une voie de recherche extrêmement récente, et les mécanismes ne sont pas encore clairement identifiés pour ce qui est du cuivre. Néanmoins, l'hypothèse retenue est que les phagocytes capteraient directement le cuivre libre disponible et l'utiliseraient comme un propre agent antibactérien qui serait toxique pour la survie du pathogène dans l'organisme hôte.

Le mécanisme du zinc est plus facile à comprendre puisqu'il agit sur la réplication de l'ADN des pathogènes. L'immunité nutritionnelle du zinc est également exemplifiée par l'action de la calprotectine, qui séquestre zinc et manganèse et prive la bactérie pathogène de ce nutriment trace.

Aliments riches en cuivre et forme de cuivre à privilégier

De la même façon que pour le zinc, les formes inorganiques telles que : oxyde ou sulfate de cuivre, sont à éviter.

Les **formes organiques**, et notamment le gluconate de cuivre, biodisponible, bien toléré et très documenté, sont à privilégier.

La dose d'apports en cuivre recommandée par les autorités européennes est de 1mg/jour.

Le fer et le zinc sont des antagonistes au cuivre et diminuent son absorption. Ils ne doivent donc pas être pris en même temps. On conseille d'ailleurs de faire des pauses dans une supplémentation en zinc, afin de laisser le métabolisme de cuivre se remettre en place.

Dans l'alimentation, le cuivre est présent dans les noix, les graines, le foie et les rognons, le son, le germe de blé, les légumes secs, les fruits de mer et les crustacés.

LES BÉNÉFICES DES MINÉRAUX POUR LE SYSTÈME IMMUNITAIRE

3 Le Magnésium, réducteur de stress et précurseur de Vitamine D

Cela fait plusieurs années que les chercheurs en biologie soupçonnent un lien entre stress et affaiblissement des défenses immunitaires, mais le mécanisme demeurait jusque-là inconnu.

Ce lien a été confirmé début 2020 par des chercheurs de l'INSERM qui ont démontré que la stimulation des récepteurs β2-adrénergiques par les hormones du stress serait responsable de l'affaiblissement du système immunitaire en situation de stress psychologique. En effet, les récepteurs β2-adrénergiques inhibent tout particulièrement la réponse de certaines cellules immunitaires, les cellules Natural Killer (NK = lymphocytes capables de tuer cellules tumorales ou infectées, mais aussi de produire des cytokines de la réponse immunitaire adaptative).

Le stress atteint un certain nombre de processus du métabolisme (fréquence cardiaque, respiratoire, contraction des muscles…) mais il endommage également la paroi intestinale qui devient le lieu de réactions inflammatoires, diminuant ainsi l'absorption des nutriments nécessaires au bon fonctionnement du corps humain.

Les catécholamines libérées par le stress, entraînent en outre une perte de magnésium intracellulaire : le cercle vicieux est enclenché.

Selon l'INSERM, il est estimé que 3 français sur 4 sont en déficit de magnésium. Les signes de carence sont multiples : fatigue, crampes, palpitations, irritabilité…

En 2017, une revue anglaise liste 18 études cliniques portant sur la supplémentation magnésium dans le cadre de la prise en charge du stress. Ces études rapportent des effets positifs du magnésium contre un placebo, mais aussi une efficacité équivalente du magnésium face à des anxiolytiques. Une étude française de 2016 démontre également les bénéfices sur le stress d'une supplémentation en magnésium combiné à des vitamines et probiotiques.

Sel de magnésium	teneur en Mg	solubilité (g/L, à 20°C)
Glycérophosphate de magnésium - GIVOMAG®	12,5%	80
Gluconate de magnésium	5,90%	110
Citrate de magnésium	11,90%	0,6
Lactacte de magnésium - GIVOBIO La/Mg®	10,20%	80
Bisglycinate de magnésium	11,60%	10
Aspartate de magnésium	7,50%	1000
Pidolate de magnésium	8,70%	50

Magnésium, vitamine D et COVID-19

Les nutriments agissent généralement de manière coordonnée dans le corps.

L'absorption intestinale et le métabolisme d'un nutriment donné dépendent souvent de la disponibilité d'autres nutriments. Par exemple, zinc et magnésium fonctionnent ensemble dans le métabolisme. Egalement, le **magnésium aide à l'activation de la vitamine D**, une vitamine ayant un effet protecteur contre les infections des voies respiratoires et régulant diverses cytokines pro-inflammatoires.

En effet, toutes les enzymes qui métabolisent la vitamine D semblent nécessiter du magnésium. En retour, la vitamine D peut augmenter l'absorption du magnésium (et du phosphore) dans l'intestin. La vitamine D3 (cholécalciférol) est naturellement produite dans la peau lorsqu'elle est exposée au soleil. Quant à la D2 (ergocalciférol), elle est d'origine végétale.

Étant donné que la vie moderne n'offre pas de régimes contenant suffisamment de vitamine D, ni une exposition suffisante au soleil, une supplémentation en vitamine D est nécessaire pour éviter une carence. Cependant, ni la D2 ni la D3 n'ont suffisamment d'activité biologique en propre : c'est là que le magnésium intervient, et son influence positive sur l'activité de la vitamine D a été prouvée par plusieurs études cliniques.

En juin 2020, une étude clinique réalisée sur des patients COVID-19 hospitalisés à Singapour a démontré les **bénéfices d'une association de vitamine D3, B12 et de magnésium** (150 mg / jour). Ce traitement a entraîné une réduction significative de la proportion de patients présentant une détérioration clinique nécessitant un apport d'oxygène. Cette combinaison particulière a été choisie en raison du rôle direct des ingrédients dans la régulation de la réponse inflammatoire aux infections virales.

Aliments riches en magnésium et choix du meilleur type de complément

Les sources alimentaires de magnésium sont : le chocolat, les noix, les fruits secs, les légumes verts, les poissons et fruits de mer. Avec encore une fois le bémol de la présence de phytates dans les aliments d'origine végétale qui se lient au minéral et empêchent son absorption.

Comme pour tous les minéraux, toutes les formes de magnésium ne se valent pas.

- La **première génération** de sels de magnésium, connue depuis l'Antiquité est composée des **inorganiques** : oxydes, chlorures et sulfates (apparaissant parfois sous le nom « magnésium marin » ou « eaux mères »), carbonates de magnésium. Elles ont une biodisponibilité vraiment très basse (peu solubles et vecteurs du magnésium non « biomimétiques »), un effet laxatif, donnent des douleurs abdominales, des flatulences et perturbent l'équilibre acido-basique. Dans le cas d'un stress aigü ou chronique, nous avons vu que le stress était déjà un facteur de transit accéléré et de malabsorption, un risque de diarrhée supplémentaire est donc à éviter.
- La **seconde génération** associe le magnésium à des vecteurs organiques, tels que : gluconate, lactate ou citrate de magnésium, qui sont des formes solubles et reconnues par l'organisme.
- Enfin, la **troisième génération** est constituée principalement par le glycérophosphate de magnésium, un sel non laxatif et hautement biodisponible.

Le bisglycinate de magnésium fait aussi partie de cette génération de minéraux premium, avec les inconvénients cités préalablement pour le bisglycinate de zinc.

Les sels de magnésium sont parfois combinés avec des vitamines (B6 et D notamment), ou des fibres fermentables (prébiotiques) favorisant son absorption.

CONCLUSION

*Il est nécessaire de **maintenir un système immunitaire efficace** tout au long de la vie, notamment dans un environnement moderne comprenant une variété de facteurs ayant une mauvaise influence sur cet équilibre (aliments moins riches en nutriments, pollution, stress, malnutrition). Il est démontré que les déficiences en nutriments sont présentes partout dans le monde. Un mode de vie sain est à privilégier, et doit tenir compte des apports d'une variété de nutriments dans les quantités optimales pour le bon fonctionnement du métabolisme. **Assurer ses apports en vitamines et minéraux** constitue déjà une assurance bien-être et santé. En particulier, une alimentation ou supplémentation riche en : vitamines A, B6, B12, C, D et E et en oligoéléments comme le zinc, le cuivre, le sélénium et le magnésium aide à protéger le métabolisme contre les infections et maladies diverses. Enfin, nous avons désormais que l'intestin et l'immunité sont étroitement liés, et que le rôle des prébiotiques et probiotiques sera également au premier plan dans ce domaine-là.*

Ce document est une synthèse des informations scientifiques disponibles au moment de sa rédaction. Les informations données dans ce document le sont à titre indicatif. Il a été rédigé comme un guide dans le cadre de notre assistance technique sur les sujets sur lesquels nous nous spécialisons. ISALTIS fait attention à ce que les informations indiquées dans ce documents soient correctes, pertinentes basées sur des sources fiables et récentes. Cependant, nous n'engageons pas notre responsabilité sur l'exhaustivité des informations présentées ici, ni sur les allegations légale liées aux ingredients cités, qui peuvent varier selon les pays/régions. Merci de vous référer à un professionnel spécialiste de la règlementation food pour un avis légal sur le sujet.

RÉFÉRENCES

1. **Des consommateurs de plus en plus proactifs**. Actif's magazine n°71, 2020 p.38-41

2. **The Role of Zinc in Antiviral Immunity,** Scott A Read,1,2 Stephanie Obeid,3 Chantelle Ahlenstiel,3 and Golo Ahlenstiel1,2. American Society for Nutrition 2019.

3. **Zinc and its role in immunity and inflammation**, Paola Bonaventura, Giulia Benedetti, Francis Albarède, Pierre Miossec, Autoimmun Rev. 2015 Apr;14(4):277-85

4. **Zinc in infection and inflammation**, Gammoh NZ., Rink L., Nutrients 2017, 9, 624

5. **Zinc and immunity : an essential interrelation**. Maares M., Haase H., Arch. Biochem. Biophys. 2016, 611, 58-65

6. **The key role of zinc in elderly immunity: A possible approach in the COVID-19 crisis**, Poliana Guiomar de Almeida Brasiel . Clinical Nutrition ESPEN 2020 Aug;38:65-66.

7. **The efficacy of zinc supplementation in young children with acute lower respiratory infections : a randomized double-blind controlled trial.** Shah UH., Abu Shaheen AK., Malik MA., Alam S., Riaz M., Al Tannir MA. Clinical Nutrition, 2013, 32, 193-199

8. **Zinc and Regulation of Inflammatory Cytokines: Implications for Cardiometabolic Disease**. M. Foster, S. Samman. Nutrients. 2012 Jul; 4(7): 676–694.

9. **Effects of zinc supplementation in the prevention of respiratory tract infections and diarrheal disease in Colombian children: A 12-month randomised controlled trial**. N.S.Martinez Estevez, A.N.Alvarez-Guevara C.E.Rodriguez-Martinez. Allergol. Immunopathol. 2016, 44, 368-375

10. **Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function.** E.S.Wintergerst, S.Maggini, D.H.Hornig. Ann. Nutr. Metab. 2007 ; 51 :301-323

11. **Zinc gluconate in the treatment of dysgeusia--a randomized clinical trial.** S M Heckmann 1, P Hujoel, S Habiger, W Friess, M Wichmann, J G Heckmann, T Hummel. J Dent Res 2005 Jan;84(1):35-8 doi: 10.1177/154405910508400105

12. **Copper and immunity**. S.S. Percival. Am. J Clinical Nutrition, 1998 ;67(suppl) :1064S-8S

13. **The role of Copper and Zinc toxicity in innate immune defense against bacterial pathogen.** K.Y.Djoko, C-L Y.Ong, M.Walker, A.G.McEwan. Journal of biological chemistry, Vol. 290, No 31, p18954-18961, July 31, 2015

14. **The immune system as a physiological indicator of marginal copper status.** M.Bonham, J.M.O'Connor, B.Hannigan, J.J.Strain. British Journal of Nutrition (2002), 87, 393-403

15. Communiqué salle de presse INSERM : **Quand le stress affaiblit les défenses immunitaires**

16. **Therapeutic options for the treatment of 2019-novel coronavirus: An evidence-based approach** Phulen Sarma, Manisha Prajapat, Pramod Avti,1 Hardeep Kaur, Subodh Kumar, and Bikash Medhi Indian J Pharmacol. 2020 Jan-Feb; 52(1): 1–5.

17. **Micronutrients and ageing: intakes and requirements**, M J Richard 1, A M Roussel. Proceedings of the Nutrition Society 1999 Aug;58(3):573-8

18. **Thèse : Le magnésium dans la prise en charge du stress à l'officine.** Magali Avensac, Université Toulouse III Paul Sabatier, 2018, 2018/TOU3/2039

19. **Exercice, magnesium and immune function,** M.J.Laires, C.Monteiro. Magnesium research 2008 ; 21(2) :92-6

20. **Optimal nutritional status for a well-functionning immunie system is an important factor to protect against viral infections**, P.Calder, A.Carr, A.Gombart, M.Eggersdorfer, Nutrients 2020, 12, 1181 ; doi :10.3390/nu12041181

21. **Role of magnesium in Vitamin D activation and function.** A-M Uwitonze, M.S. Razzaque. The Journal of the american ostheopathic association. March 2018, Vol. 118, N°3.

22. **Cohort study to evaluate effect of Vitamin D, magnesium and vitamin B12 in combination on severe outcome progression in older patients with coronavirus (COVID-19)**. Chen Wen Tan and al. Singapore General Hospital. Nutrition doi: 10.1016/j.nut.2020.111017

23. **EUROPEAN DIRECTIVE 2008/100/CE** of comission on October 28th 2008

24. **EFSA Claims** - EU Register of nutrition and health claims made on foods

A propos de nous – ISALTIS, un partenaire clé

ISALTIS est une entreprise française à portée internationale, qui conçoit et développe des sels minéraux organiques au sein ses deux sites de Lyon (69) et Thénioux (18), selon des procédés respectueux de l'environnement et les principes de la Chimie Verte. ISALTIS est une société portée par la science et active en : nutrition, pharma, cosmétique et vétérinaire. Nous offrons des ingrédients de haute qualité, d'origine naturelle et dont l'efficacité est prouvée ; ainsi que des prémix à façon et un support scientifique dans les domaines de la santé de la population mondiale.

ISALTIS propose des sels minéraux :

- Sans additifs
- 100% Vegan
- Sans pesticides
- Sans OGM
- Faits en France

ISALTIS et sa maison-mère MACCO ORGANIQUES constituent à elles deux le leader mondial des sels minéraux pour les applications des Sciences de la Vie. Elles appartiennent au groupe LALLEMAND, spécialisé dans le développement et la production de levures et bactéries.

Pour plus d'informations sur nos capacités à vous soutenir dans le développement de solutions nutritionnelles efficaces et innovantes, visitez notre site internet : www.isaltis.com

ISALTIS

ISALTIS – site Givaudan-Lavirotte
56 rue Paul Cazeneuve
69008 LYON, FRANCE
+33 (0)4 78 61 55 00
contact@isaltis.com
www.isaltis.com