

**VIEILLISSEMENT IMMUNITAIRE**  
**ET**  
**RISQUE INFECTIEUX**

**J.L. DUPOND**  
**Médecine Interne**  
**CHU Besançon**

# CREPUSCULE DES VIEUX

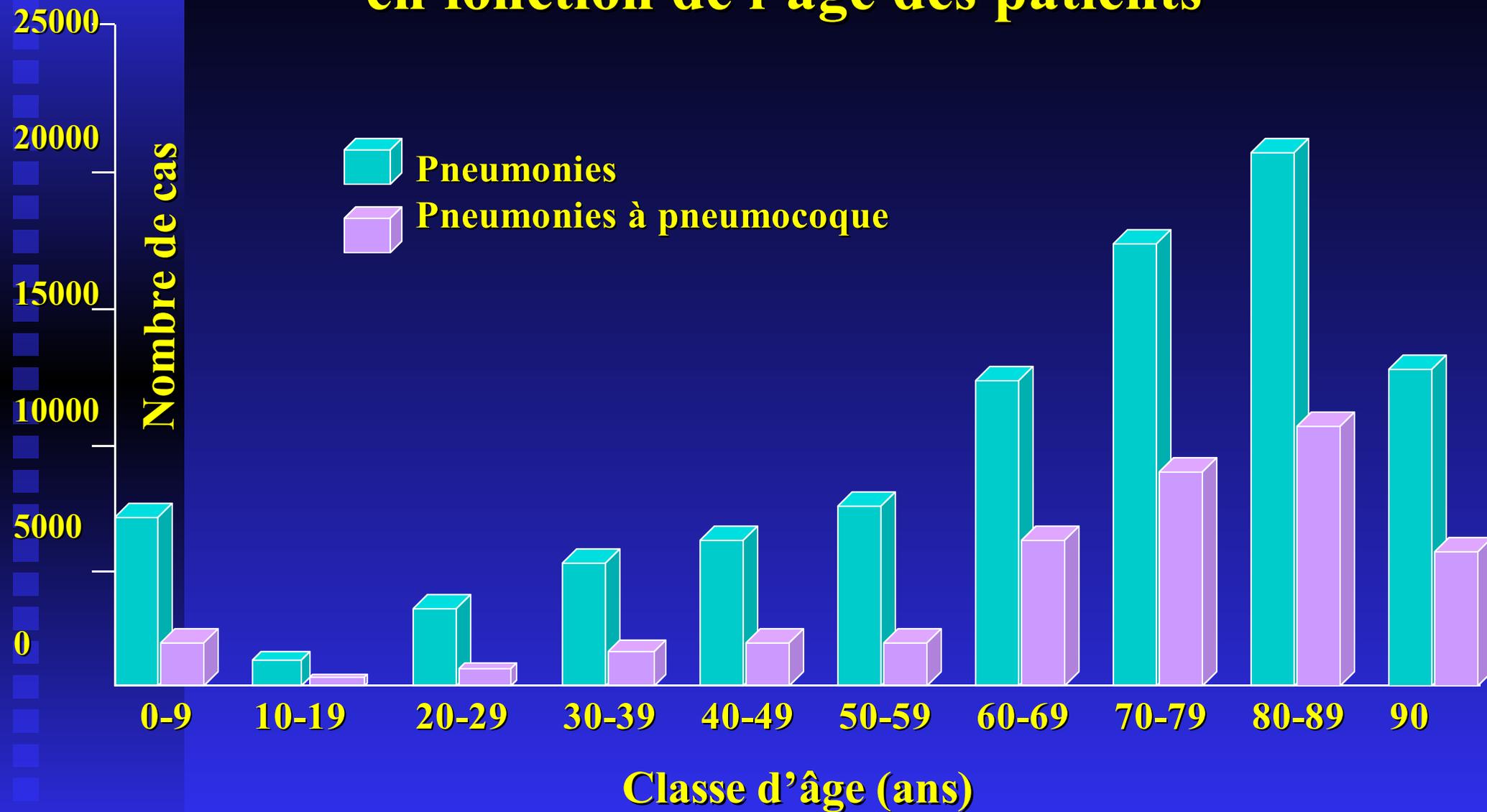
vieillissement cérébral  
vieillissement artériel

VIEILLISSEMENT  
IMMUNITAIRE

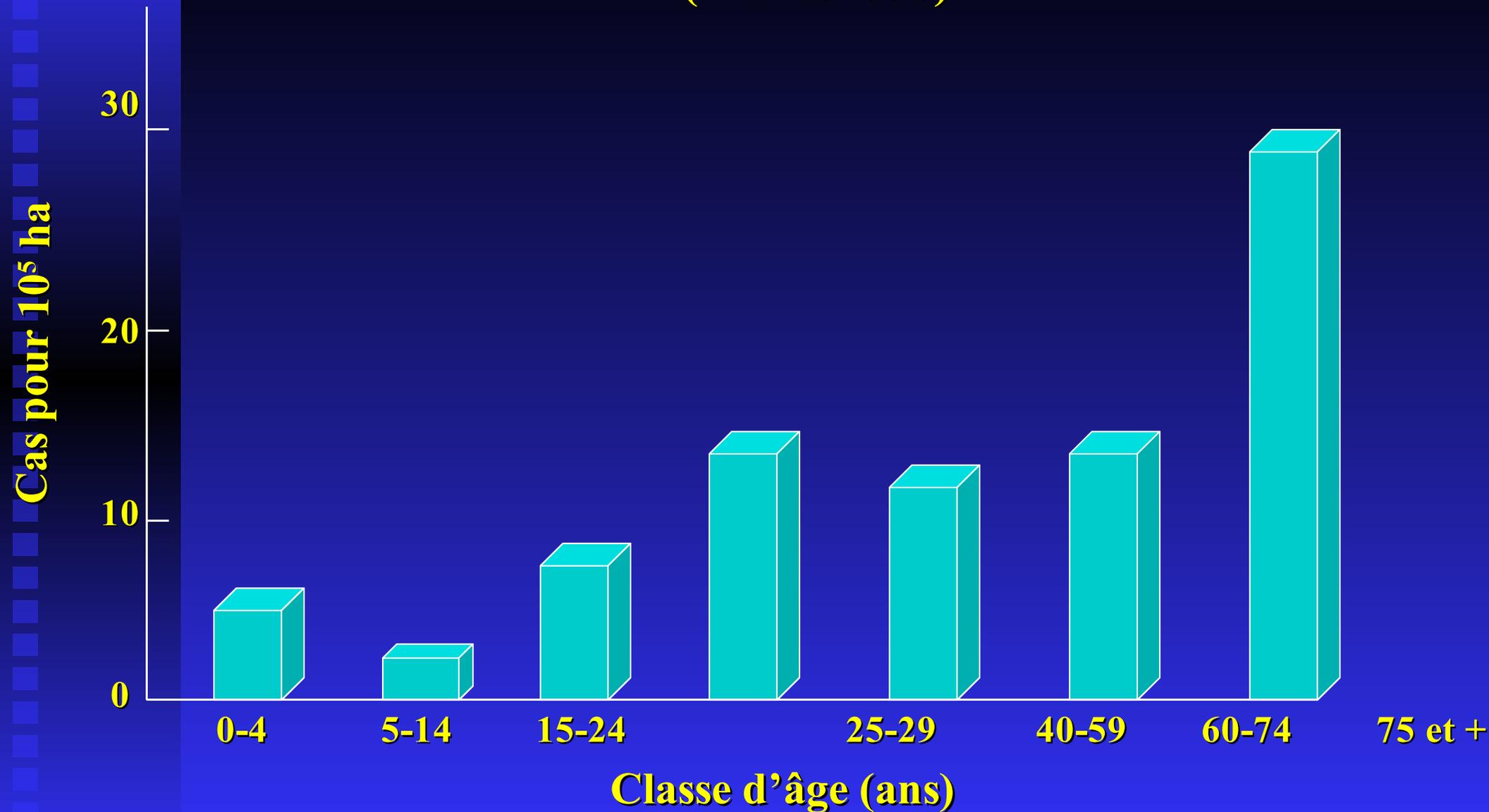
# VIEILLISSEMENT IMMUNITAIRE

- **Fréquence et gravité accrue des infections**
- **Réponse faible aux vaccinations**
- **Augmentation des auto-anticorps**
- **Augmentation des composants monoclonaux**
- **Risque accru de myélome, lymphome, cancer**

# Nombre de cas de pneumonies hospitalisés en France en fonction de l'âge des patients



# INCIDENCE DE LA TUBERCULOSE EN FONCTION DE L'AGE (France 1997)



*Decludt, Synthèse réalisée par le Réseau National de Santé Publique, 115 - 8*

# REPONSE FAIBLE AUX VACCINATIONS

## Vaccination anti-grippale

*Sujets âgés*

*Sujets jeunes*

Taux de grippe  
Après  
vaccination

*30 %*

*5%*

# VIEILLISSEMENT ET AUTO-ANTICORPS

... »Vieux lymphocyte : plus facile de faire auto-que hétéro-anticorps... »

	<i>Sujets âgés</i>	<i>Sujets jeunes</i>
<b>Anticorps antinucléaires</b>	<b>18 %</b>	<b>4 %</b>
<b>Facteur rhumatoïde</b>	<b>14 %</b>	<b>4 %</b>
<b>Anti-thyroglobuline</b>	<b>10 %</b>	<b>2 %</b>
<b>ICC</b>	<b>22 %</b>	<b>5 %</b>

GOODWIN JC – Clin Exp Immunol 1982 ; 48 : 403-11

# DYSGLOBULINEMIES MONOCLONALES

...Et si lymphocytes B ont un « coup de barre »

→ **Gammapathies monoclonales**

	<u>AGE</u>			
	<i>&gt; 50 ans</i>	<i>60-79</i>	<i>80-89</i>	<i>&gt; 90</i>
<b>Fréquence Composant monoclonal</b>	<b>2 %</b>	<b>5 %</b>	<b>10 %</b>	<b>20 %</b>

# GAMMAPATHIES MONOCLONALES RISQUE DE MALIGNITE

		<i>A 10 ans</i>	<i>20 ans</i>	<i>25 ans</i>
<b>Evolution maligne</b>		<b>10 %</b>	<b>25 %</b>	<b>30 %</b>
<b>Myélome</b>	<b>60 %</b>			
<b>Amylose</b>	<b>15 %</b>			
<b>Waldenström</b>	<b>10 %</b>			
<b>LMNH</b>	<b>5 %</b>			

**KYLE - 1993**

# LYMPHOCYTES T

Adultes

Senieurs  
78 ± 4

Sujets âgés (alb<35 g/l)  
77 ± 5 (folates bas)

Lymphocytes

2140

2030

1950

CD3

84 %

73 %

68 %

CD4

56 %

54 %

52 %

CD8

32 %

26 %

23 %

CD57

10 % \*\*

21 % \*\*\*

29 % \*\*\*

CD2+ CD3-

7 % \*\*

18 % \*\*

23 % \*\*\*

CD2+ CD4-  
CD8-

3 % \*

12 % \*\*

15 % \*\*

# REPONSE PROLIFERATIVE

## Lymphocytes T

<u>Temps</u>	<u>Adulte</u>	<u>Senieur</u>	<u>Sujets âgés – Alb. &lt; 35</u> Folates bas
24 h	11 %	6 %	3.5 %
48	54	42	34
72	67	66	47
110	57	62	59

# IMMUNITE CELLULAIRE

## Multitest

<b>Nombre tests cutanés Positifs</b>	<b>Nombre de sujets</b>	<b>Sujets décédés à 2 ans</b>	<b>%</b>
<b>0</b>	<b>21</b>	<b>17</b>	<b>80 %</b>
<b>1</b>	<b>14</b>	<b>11</b>	
<b>2</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>35 %</b>
<b>3</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	
<b>4</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	

# VIEILLISSEMENT LYMPHOCYTES T

## En résumé

### Vieillards « haut de gamme »

- Nombre de lymphocytes T conservés

*mais*

\* augmentation des cellules immatures

\* diminution des cellules matures (CD8<sup>+</sup> ++)

\* retard à l'allumage en cas d'activation

### Vieillards avec « coup de vieux »

- Lymphopénie

- Diminution sévère CD4 - CD8

- Altération réponse proliférative

### Conséquences Altération immunité cellulaire

- Risque de TBC - Infections germes intra-cellulaires

- Virus (herpès, CMV...)

- Mycoses...

# VIEILLISSEMENT LYMPHOCYTES B

## ■ *Nombre normal mais*

**Diminution B CD5-**

**Producteur Ac naturels**

**Augmentation B CD5+**

**Producteur Auto Ac**

**Dysglobulines monoclonales**

**Ac. Antinucléaires 18 % (40 %)**

**F. Rhumatoïde 14 % (4 %)**

**Ac. Thyroglobuline 10 % (2 %)**

**Composant Monoclonal 20 % (90 ans)**

# VIEILLISSEMENT IMMUNITAIRE

Polynucléaires – Macrophages (IL4 – IL6 – TNF)

Intacts !

...HELAS...!!

*Exemple*

Sujet 85 ans  
Pneumopathie aigue

*IL1*

0 à 40°

*TNF*

Confusion mentale

Anorexie

Arthromyalgies

Cachexie



Lymphopénie < 500/mm<sup>3</sup>



Infections opportunistes

*IL6*

CRP 400 mg/l

*Résultats*

Fonte musculaire, aggravation dénutrition...





# VIEILLISSEMENT IMMUNITAIRE

## Sélection naturelle

**Hommes centenaires : HLA A1 – B8 – DR3 – DR4**

**...A 90 ans (pour ceux qui y sont arrivés !!)**

**Le système immunitaire est presque normal**

**Sauf quelques ratés dans différenciation cellulaire...**

# LE RISQUE INFECTIEUX CHEZ LES SUJETS AGES

## Fréquence de certaines situations pathologiques qui majorent le risque infectieux

### Contexte de soins

	<i>Domicile</i>	<i>Hôpital</i>	<i>Institution</i>	
<b>Mauvais état nutritionnel</b>	5 %*	40-70 %*	20-60 %*	
<b>Perte d'autonomie</b>	5 %*	25 %*	80 %*	
<b>Insuffisance cardiaque</b>	5 %*	15 %*	10-15 %*	
<b>Insuffisance respiratoire</b>	5 %*	15 %*	10-15 %*	
<b>Diabète sucré</b>	10 %	15 %	10-15 %	
<b>Maladies neurologiques</b>	10-15 %		30-60 %	30-70 %
<b>Stress</b>		++	++	

*Yoshikawa TT, Totawa : Humana Press, 2000*

# LA DENUTRITION PROTEINO-ENERGETIQUE : CONSEQUENCES IMMUNOLOGIQUES

- Diminution du taux de lymphocytes matures
- Augmentation du taux de lymphocytes immatures
- Altération de la réaction d'hypersensibilité retardée
- Diminution de la production d'IL-2
- Réduction de l'activité Natural Killer des lymphocytes NK

# IMMUNITÉ ET DENUTRITION

Carence nutritionnelle profonde



**Déficit immunitaire**



**Infection**



Stimulation immunitaire forte ou prolongée



Hypercatabolisme



**Vieillesse**

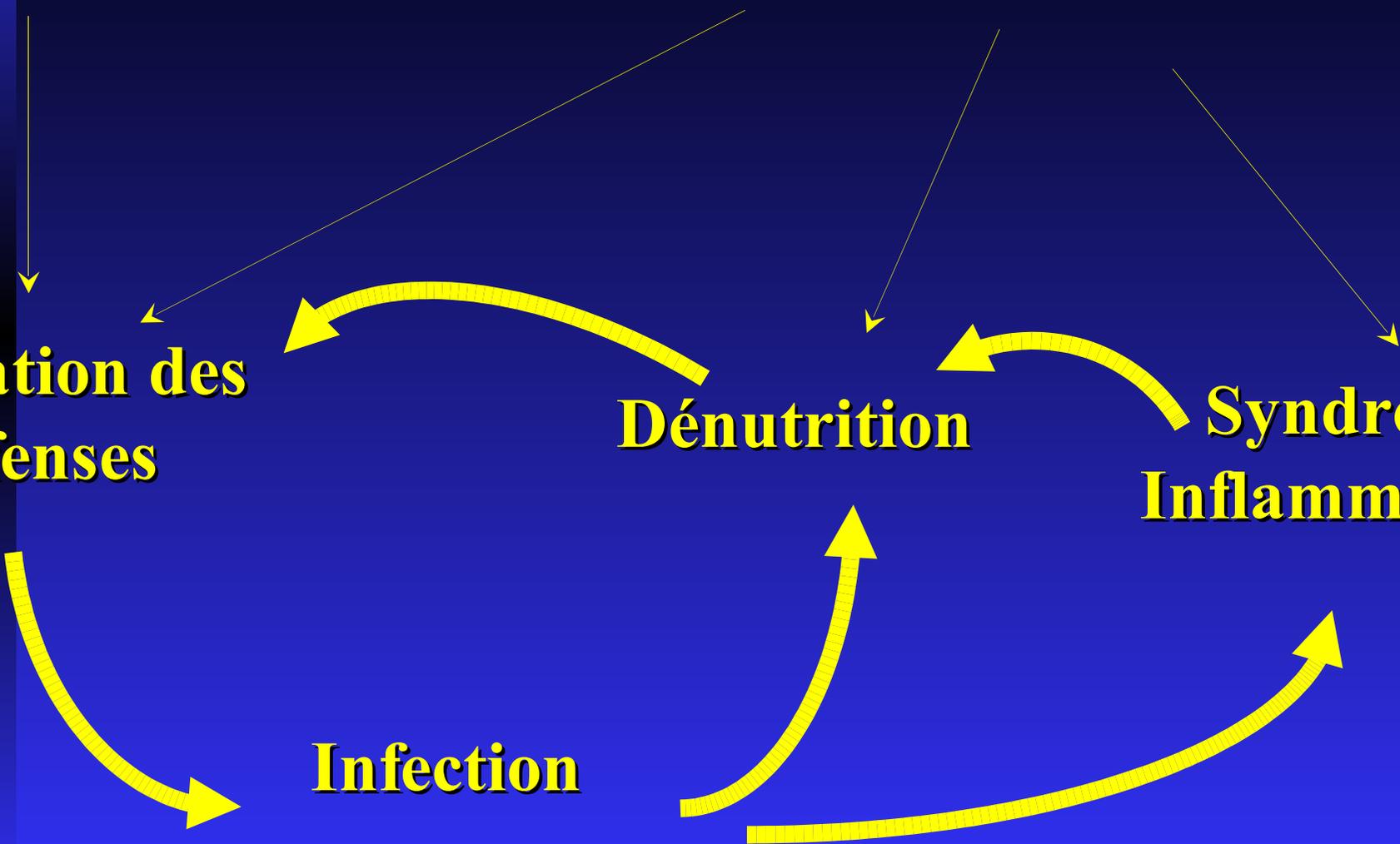
**Maladies du sujet âgé**

**Altération des  
défenses**

**Dénutrition**

**Syndrome  
Inflammatoire**

**Infection**



# CONCLUSIONS

## **Vieillards haut de gamme** (Sélection naturelle)

### **Systeme immunitaire « Tip – Top » sauf**

- Retard allumage
- Augmentation cellules immatures
- Augmentation cellules mémoire

- Déficit TH1
- Réponses vaccinales diminuées
- ↗ BCD5+ = Auto Ac  
Gammopathies monoclonales
- Macrophages intacts – sécrétions accrues  
IL1 – IL6 - TNF

# VIEILLARDS « COUP DE VIEUX »

Dénutris

Génétiquement défavorisés

Perte autonomie

Stress...

## SIDA

**Lymphopénie**

**Déficit TH1**

**Tuberculose – Infections nosocomiales**

**Infections germes intra-cellulaires**

**Maladies virales (Herpès, zona, CMV)**

**Mycoses invasives**

**Augmentation**

**Auto-Ac**

**Gammapathies monoclonales**

**Lymphomes**

# CONCLUSIONS

