
13

Réponse immune chez les personnes âgées

La fréquence et la gravité des infections augmentent avec l'âge. Les infections broncho-pulmonaires, si elles ne sont pas les plus fréquentes, sont de loin les plus graves. Cette susceptibilité aux maladies infectieuses est liée à de multiples facteurs en relation directe ou indirecte avec le vieillissement (Lesourd, 1990). De nombreuses observations permettent de penser que les systèmes de défense de l'organisme subissent des altérations au cours du vieillissement (Moulias et coll., 1987 - Proust, 1994).

Altération des mécanismes de défense non-immunologique

Elle est responsable de la localisation et de la spécificité de certaines infections. L'altération des barrières mécaniques due au vieillissement de l'appareil respiratoire entraîne une diminution de l'efficacité de la filtration des voies aériennes supérieures et la perte de la clairance mucociliaire. On observe également une diminution de l'élasticité de la cage thoracique et la colonisation fréquente de l'oropharynx.

Les autres systèmes de défense non spécifiques sont diversement affectés. Le système du complément ne semble pas altéré. Le nombre des granulocytes est peu modifié avec l'âge et leurs fonctions sont diversement appréciées en fonction des études (adhérence normale, chimiotactisme variable, bactéricide normale). Le nombre et l'activité des macrophages restent normaux.

Dysfonctionnement du système immunitaire

Ce dysfonctionnement est responsable de la baisse de la résistance des personnes âgées face au processus infectieux.

L'immunité à médiation cellulaire est plus sévèrement touchée par le vieillissement. On constate un ralentissement de la maturation des lym-

phocytes T, avec augmentation des lymphocytes immatures sans diminution du nombre des lymphocytes périphériques. Il existe surtout une diminution du nombre des lymphocytes en cas de besoins accrus. L'ensemble des fonctions des lymphocytes sont diminuées : capacité proliférative, fonction auxiliaire et suppresseur, cytotoxicité, synthèse des lymphokines... Il semble que le déficit touche plutôt l'acquisition d'une immunité nouvelle que la capacité des cellules à mémoire. La conséquence est un déficit immunitaire léger à l'état d'équilibre, mais qui, en cas de besoin accru, peut se traduire par une franche lymphopénie et un effondrement des fonctions lymphocytaires.

L'immunité à médiation humorale est beaucoup moins atteinte au cours du vieillissement. Le nombre des lymphocytes B reste constant avec l'âge. Il existerait néanmoins une diminution globale de la réponse anticorps à un antigène spécifique.

Facteurs indirects prédisposant à l'infection

Maladies sous-jacentes

Plus de 85 % des personnes âgées ont une ou plusieurs maladies chroniques ou dégénératives. Certaines altèrent les moyens de défense naturels (bronchite chronique), d'autres sont connues pour l'importance de leurs complications infectieuses (maladies neuro-psychiatriques...).

Malnutrition

Les carences nutritionnelles, essentiellement protéino-énergétiques, sont extrêmement fréquentes chez les sujets âgés (40 à 85 % selon les études, Lesourd, 1989). Il s'agit à la fois d'une carence d'apport et d'une carence de type endogène (cytokines). La dénutrition va entraîner un déficit immunitaire, proche du déficit lié au vieillissement, et se cumuler avec lui pouvant entraîner un déficit grave.

La personne âgée est alors entraînée dans un véritable cercle vicieux : le déficit immunitaire favorise l'infection qui va conduire à la sécrétion de cytokines entraînant une dénutrition de type endogène et un déficit immunitaire encore plus profond.

Réponse à la vaccination

Les études portant sur la comparaison de l'efficacité vaccinale chez les personnes jeunes et âgées ne confirment pas toujours les données générales énoncées ci-dessus.

Pozetto et coll. (1993) ont comparé les réponses anticorps aux vaccins contre l'influenza dans un groupe de personnes âgées (moyenne d'âge : 87 ans) par rapport à un groupe plus jeune (moyenne d'âge : 38 ans) et n'ont pas trouvé de différence dans le niveau des anticorps sériques contre le virus de l'influenza. La même conclusion a été apportée par Glathe et coll. (1993) et par Neri et Ioro (1991) qui ont comparé le taux d'anticorps protecteurs chez un nombre très important d'individus vaccinés. Il apparaît cependant que la réponse anticorps des personnes âgées serait plus importante vis-à-vis de souches virales anciennes que de nouvelles (McElhaney, 1993).

Schwab et coll. (1992) ont comparé la réponse des cellules T auxiliaires après vaccination contre le virus de l'influenza chez des sujets jeunes (20-29 ans) et âgés (60-85 ans). Le nombre de cellules T ne changeait pas avec l'âge et l'on n'observait aucun changement dans l'efficacité de la présentation de l'antigène. Cependant, dans le plus jeune groupe d'âge, la stimulation des cellules T était CMH-restreinte (récepteur gamma et delta des cellules T), alors que dans le groupe de sujets plus âgés, la réponse la plus importante n'était pas CMH-restreinte. Ceci pourrait signifier que l'involution du thymus contribue à la perte de la stringence de la reconnaissance de l'antigène CMH-restreinte ou qu'un développement préférentiel des cellules T, avec un complexe majeur d'histocompatibilité moins rigoureux, se produise avec l'âge.

Un dysfonctionnement de la réponse T auxiliaire a également été rapporté chez des personnes âgées après vaccination, consistant en une diminution de la production d'interleukine-2 après stimulation des lymphocytes du sang périphériques (McElhaney et coll., 1990).

Les réponses anticorps et d'immunité à médiation cellulaire ont été comparées dans une population âgée (65 ans et plus) lorsque les sujets étaient vaccinés avec un vaccin atténué vivant (Gorse, 1991). Une augmentation de la réponse cellulaire proliférative a été détectée chez ces personnes âgées. Cependant, les protections observées étaient associées beaucoup plus à un taux important d'anticorps sériques avant la vaccination qu'à l'intensité de la réponse proliférative.

Afin de mieux justifier l'absence de différence de réponse à la vaccination entre deux groupes d'âge, Powers (1993) a étudié la mémoire des lymphocytes T cytotoxiques, ainsi que la réponse des anticorps sériques et locaux dans des groupes d'adultes de moins de 40 ans et de plus de 65 ans. Les sujets plus âgés montraient des réponses CTL après vaccination (vaccin trivalent fractionné, 15 µg de chaque souche) comparables à celles des adultes plus jeunes, bien que des réponses sérologiques d'IgG nasales à chacune de ces trois souches vaccinales soient moins importantes et moins fréquentes avec l'âge.

La conclusion actuelle que l'on peut tirer de l'étude du problème de la vaccination et du vieillissement est que, bien que la qualité de réponse immu-

nitaire puisse baisser légèrement du fait de l'involution du thymus, les différences quantitatives ne sont pas faciles à prouver, peut-être en raison des facteurs compensatoires. La situation est d'autant plus compliquée dans ce système viral qu'il est impossible de dissocier l'influence d'une immunité préexistante de celle de l'âge, ou de celle de facteurs inhérents à l'hôte et différents de l'âge (malnutrition, pathologie infectieuse ou non).

BIBLIOGRAPHIE

- GLATHE H, BIGL S, GROSCHE A. Comparison of humoral immune responses to trivalent influenza split vaccine in young, middle-aged and elderly people. *Vaccine*. 1993. **11**. 702.
- GORSE GJ, BELSHE RB. Enhanced lymphoproliferation to Influenza A virus following vaccination of older, chronically ill adults with live-attenuated viruses. *Scand J Infect Dis*. 1991. **23**. 7-17.
- LESOURD B. Immunité et vieillissement - l'actualité en gérontologie. *Ann Biol Clin*. 1990. **60**. 51-53.
- LESOURD B. Malnutrition protéino-énergétique et vieillissement. *Immunol Med*. 1989. **6**. 143-148.
- MAC ELHANEY JE, BEATTIE BL, DEVINE R, GRYNOCH R, TOTH EL, BLEACKLEY RC. Age-related decline in interleukin 2 production in response to influenza vaccine. *J Am Geriatr Soc*. 1990. **38**. 652-658.
- MAC ELHANEY JE, MENEILLY GS, LEHELDT KE, BEATTIE BL, BLEACKLEY RC. Antibody response to whole-virus and split-virus influenza vaccines in successful ageing. *Vaccine*. 1993. **11**. 1055-1060.
- MOULIAS R, LESOURD B, CONGRY F, WANG A. Le statut immunitaire du sujet âgé. *Immunol Med*. 1987. **20**. 12-17.
- ZEI T, NERI M, IORIO N. Immunogenicity of trivalent subunit and split influenza vaccines (1989-90 winter season) in volunteers of different groups of age. *Vaccine*. 1991. **9**. 613.
- POWERS DC. Immunological principles and emerging strategies of vaccination for the elderly. *JAGS*. 1992. **40**. 81-94.
- POWERS DC, BELSHE RB. Effect of age on cytotoxic T lymphocyte memory as well as serum and local antibody responses elicited by inactivated Influenza virus vaccine. *J Infect Dis*. 1993. **167**. 584-592.
- POZZETTO B, ODELIN MF, BIENVENU J, DEFOYLLE M, AYMARD M. Is there a relationship between malnutrition, inflammation, and post-vaccinal antibody response to Influenza viruses in the elderly? *J Med Virol*. 1993. **41**. 39-43.
- PROUST J. *Immunosénescence et risque infectieux*. Symposium Biomérieux, mars 1994
- SCHWAB R, RUSSO C, WEKSLER ME. Altered major histocompatibility complex-restricted antigen recognition by T cells from elderly humans. *Eur J Immunol*. 1992. **22**. 2989-2993.