

VIEILLISSEMENT, EXERCICE ET IMMUNITÉ

Helle Bruunsgaard

Centre of Inflammation and Metabolism, Copenhagen Muscle Research Centre, Department of Infectious Diseases, Rigshospitalet, University Hospital of Copenhagen, Denmark.

Le vieillissement est associé à un remodelage du système immunitaire, caractérisé par une activité inflammatoire croissante associée à une diminution de la capacité d'adaptation des mécanismes de l'immunité. L'immunosénescence se définit comme une détérioration du système immunitaire. L'aspect clinique de ce concept se traduit par une augmentation des incidents inflammatoires et infectieux ainsi que par une mortalité accrue dans la population âgée. Par ailleurs, il devient de plus en plus évident que les effets des médiateurs inflammatoires ne restent pas limités au système immunitaire car les processus infectieux prennent une part importante dans la pathologie et la morbidité spécifiques au-delà de 65 ans, tels l'artériosclérose, le diabète de type 2, la maladie d'Alzheimer, les maladies pulmonaires, l'ostéoporose, et le syndrome de la fragilité gériatrique. Conjointement, le faible niveau de l'inflammation systémique (défini par un accroissement de 2 à 4 fois les taux de base des cytokines circulantes) devient un facteur de risque important de la morbidité et de la mortalité des populations âgées (1).

Le TNF- α est une cytokine pro-inflammatoire qui semble également être impliqué dans les risques liés au faible niveau systémique de l'inflammation. On sait, en effet, que la résistance à l'insuline induite par le vieillissement provoque une élévation des triglycérides, une activation et un dysfonctionnement de l'endothélium, une phase de pro-coagulation et une augmentation des déchets. La production de TNF- α est accrue chez les personnes âgées, résultant d'une variété de facteurs tels que l'obésité, la cigarette, l'alimentation, les infections et autres causes de morbidité. Cependant, la production de TNF- α est directement inhibée par l'exercice physique (2). Ce mécanisme est vraisemblablement dirigé par l'IL-6 qui inhibe la production de TNF- α tout en sachant que l'IL-6 est libérée en quantité appréciable par les muscles en contraction, principalement lorsque la concentration de glycogène musculaire est faible. Donc, on estime actuellement que l'IL-6 représente un « facteur d'exercice » par lequel les muscles en contraction régulent leurs effets sur d'autres organes et tissus comme le foie et le tissu adipeux afin de mobiliser des substrats énergétiques indispensables à leur fonctionnement. Il en découle également une amélioration de la santé des individus tels qu'un meilleur profil lipidique, une sensibilité accrue de l'insuline, une réduction de la pression artérielle et de fortes activités anti-inflammatoires (2). Théoriquement, grâce à l'exercice, les séniors bénéficient de ces effets anti-inflammatoires qui pourraient, par un mécanisme non encore élucidé, relever le faible niveau d'inflammation systémique et contrecarrer ainsi la pathologie initiée par le facteur TNF- α qui, dans ce cas, serait partiellement inhibé par la production musculaire d'IL-6 libérée par l'exercice (3). Cette hypothèse est confirmée partiellement par une diminution du facteur TNF- α musculaire observée après un entraînement de 3 mois d'exercices en résistance chez des adultes frêles (4). Signalons toutefois que peu d'études ont exploré les effets de l'exercice sur le système inflammatoire systémique de la personne âgée.

1. Bruunsgaard H, Pedersen BK. Age-related inflammatory Cytokines and Disease. *Immunol Allergy Clin N Am* 2003; **23**:15-39

2. Pedersen BK, Steensberg A, Fischer C *et al.* Searching for the exercise factor: is IL-6 a candidate? *J Muscle Res. Cell Motil.* 2003; **24**:113-9

3. Pedersen M, Steensberg A, Keller C *et al.* Does the aging skeletal muscle maintain its endocrine function? *Exerc. Immunol Rev.* 2004; **10:42-55**:42-55.

4. Greiwe JS, Cheng B, Rubin DC, Yarasheski KE, Semenkovich CF. Resistance exercise decreases skeletal muscle tumor necrosis factor alpha in frail elderly humans. *F ASEB J.* 2001; **15**:475-82