

Lettre mensuelle de Heales

[EN](#). [NL](#). [ES](#). [DE](#).

La mort de la mort N°169

Mai 2023

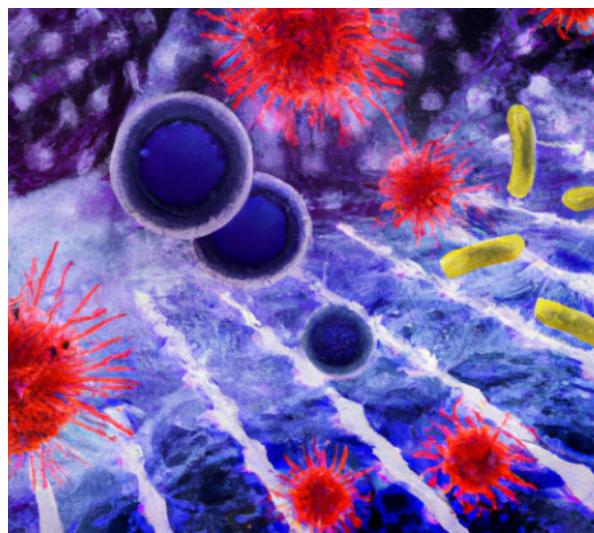
Il n'y a pas de honte à faire la guerre à la vieillesse (...) La conquête des maladies qui apparaissent chez les personnes âgées finira par améliorer la vie de tous

[Martha Giill. The Guardian 20 mai 2023...](#)

Le thème de ce mois: La baisse de l'immunité chez les personnes âgées

Introduction

Sans système immunitaire, notre corps serait incroyablement fragile. Sa capacité à distinguer le "bon et le mauvais", l'ami et l'ennemi, est extraordinaire. Parfois, ce système n'est pas assez puissant ou intelligent pour arrêter des "extraterrestres non amicaux". Parfois, le système s'attaque à des corps qui ne sont pas des ennemis. Malheureusement, le nombre de ces inefficacités augmente avec l'âge et c'est l'une des raisons pour lesquelles nous mourons de maladies liées à la vieillesse.



Les effets du vieillissement du système immunitaire (immunosénescence) confèrent une dysrégulation immunitaire et comportent des aspects cellulaires et humoraux. Les études montrent une diminution de la réserve lymphocytaire avec l'âge, avec notamment moins de cellules T "[naïves](#) (non encore exposée à des antigènes),

Les taux sériques de [IgG](#) et de [IgA](#) augmentent avec l'âge, ce qui favorise une protection efficace contre les infections virales et bactériennes chez les personnes âgées. Bien que la génération de cellules naïves continue de diminuer, le système immunitaire adaptatif s'ajuste aux changements liés à l'âge et protège l'organisme contre la plupart des agents pathogènes. Ce n'est que plus tard dans la vie que la fonction immunitaire décline progressivement, ce qui augmente la morbidité et la mortalité chez les personnes âgées.

[Différences dans le système immunitaire des personnes âgées et des centenaires](#)

Par rapport aux personnes âgées, les centenaires ont plus de molécules anti-inflammatoires, de cellules cytotoxiques, de cellules [CD8+T](#) hautement différenciées, et de [lymphocytes NK](#) bien préservés, ce qui serait la marque d'un vieillissement "réussi". Chez les descendants de centenaires, le nombre de [cellules B diminue considérablement](#), mais les cellules B naïves et les IgM augmentent, ce qui pourrait être l'une des raisons de la résistance à l'infection et de la prolongation de la vie.

[Avec l'âge, le système immunitaire ne fonctionne plus aussi bien. Les changements suivants peuvent survenir dans le système immunitaire :](#) Le système immunitaire est plus lent à réagir. Le

risque de tomber malade augmente. Les vaccins ne fonctionnent plus aussi bien ou moins longtemps. Une [maladie auto-immune](#) peut se développer. Le système immunitaire attaque par erreur les tissus sains de l'organisme et les endommage ou les détruit. Le dysfonctionnement du système immunitaire avec l'âge crée une inflammation appelée [inflammaging](#). La guérison est plus lente car il y a moins de cellules immunitaires dans l'organisme pour la favoriser, et la capacité du système immunitaire à détecter et à corriger les défauts cellulaires diminue également. Il en résulte un risque accru de [cancer](#).

Le déclin du thymus affecte la production de cellules B et T

Les effets du vieillissement sur le système immunitaire sont généralisés et affectent le taux de production des cellules B et T naïves ainsi que la composition et la qualité du pool de lymphocytes matures. [Le déclin de la lymphopoïèse est influencé par les changements environnementaux liés à l'âge](#). Les facteurs environnementaux précis liés à l'âge qui entraînent la raréfaction des CSH à base lymphoïde n'ont pas été identifiés, bien que des changements dans les niveaux du facteur de croissance transformant β -1 puissent être impliqués.

[À la naissance, le système immunitaire est doté d'un répertoire extrêmement diversifié de cellules T et B réactives aux antigènes, qui sont toutes si peu fréquentes qu'elles ne peuvent pas protéger l'hôte](#). Ainsi, à mesure que l'homme vieillit et qu'il est exposé à des organismes infectieux et à des cellules cancéreuses, les lymphocytes spécifiques de l'antigène doivent augmenter massivement leur fréquence et passer d'une cellule naïve hautement proliférative à une cellule effectrice et mémorielle moins proliférative.

Le vieillissement est associé à plusieurs comorbidités qui conduisent finalement à la défaillance des organes et à la mort. Avec la détérioration progressive de l'immunité protectrice, les [personnes âgées deviennent vulnérables aux cancers et aux infections](#)). Il est intéressant de noter que le vieillissement est également associé à une augmentation de l'incidence des maladies inflammatoires, notamment des maladies cardiovasculaires.) De nombreuses maladies dégénératives des personnes âgées, telles que la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson et l'arthrose, ont une forte composante d'inflammation qui endommage les tissus. De même, la production d'auto-anticorps est beaucoup plus probable chez les personnes âgées. En substance, le vieillissement immunitaire est associé à une baisse de l'immunité protectrice combinée à une augmentation de l'incidence des maladies inflammatoires.

[Il existe deux approches principales de l'immunothérapie à base de cellules T](#) : l'immunothérapie restreinte par le système d'antigènes dit [HLA](#) et l'immunothérapie non restreinte par le système HLA. Des progrès significatifs ont été réalisés dans l'immunothérapie à base de cellules T au cours de la dernière décennie, en utilisant des cellules T naturelles ou génétiquement modifiées pour cibler les antigènes du cancer dans les hémopathies malignes et les tumeurs solides. Cependant, la spécificité limitée, la longévité et la toxicité ont limité les taux de réussite. L'un des rares aspects positifs du vieillissement est qu'une longue vie expose l'organisme à de nombreux agents pathogènes différents, ce qui lui permet de créer des anticorps plus spécifiques.

Les personnes âgées de 65 ans ou plus représentent la majorité croissante des patients chez qui l'on diagnostique un cancer. Cependant, les [personnes âgées sont sous-représentées dans les essais cliniques en général, ainsi que dans les études historiques qui ont conduit à l'approbation de ces agents d'immunothérapie](#). En raison de leur âge avancé, de leur multimorbidité et de leur état fonctionnel déficient, bon nombre de ces patients vus dans des cabinets d'oncologie de proximité ne sont pas éligibles pour de telles études. Il est donc difficile de généraliser les résultats de ces études à une population de patients plus âgés présentant ces risques concurrents.

[L'étude TRIIM a été menée à l'Université de Stanford par Gregory M. Fahy et son équipe de 2014 à 2015](#) avec deux cohortes. L'objectif principal était de régénérer le thymus avec une nouvelle combinaison d'hormones comme l'hormone de croissance et la DHEA (Dehydroepiandrosterone), ainsi que de la Metformine. Les résultats ont montré des changements immunologiques protecteurs, une amélioration des indices de risque pour de nombreuses maladies liées à l'âge, et un âge épigénétique moyen inférieur d'environ 1,5 an par rapport à la ligne de base après 1 an de traitement (changement de -2,5 ans par rapport à l'absence de traitement à la fin de l'étude). En utilisant une 'horloge épigénétique' appelée GrimeAge, ils ont également montré une diminution de 2 ans de l'âge épigénétique par rapport à l'âge chronologique, qui a persisté six mois après l'arrêt du traitement.

Conclusion

Nous avons tous constaté que les personnes âgées atteintes de COVID-19 présentaient une évolution clinique beaucoup plus rapide, une incidence élevée et un taux de mortalité plus élevé que la population plus jeune. Cette évolution s'est accompagnée d'une forte inflammation systémique et de lésions tissulaires, qui seraient liées à l'immunosénescence.

Renforcer le système immunitaire en faisant régulièrement de l'exercice, en mangeant sainement et en supprimant la consommation d'alcool et de tabac peut réduire le rythme de vieillissement du système immunitaire. Il est également important de prendre des mesures de sécurité pour prévenir les blessures et les chutes, car un système immunitaire affaibli peut ralentir la cicatrisation des blessures. À plus long terme, nous avons besoin de thérapies capables de rajeunir le système immunitaire, en particulier le thymus.

La bonne nouvelle du mois : Dior veut inverser le vieillissement.

Dior [a annoncé](#) la création d'un conseil scientifique international sur le vieillissement inversé (RASAB). Le premier objectif est de rajeunir la peau, mais l'objectif à plus long terme est de rajeunir le corps tout entier. Dior dispose d'une [équipe entière](#) dédiée à cet objectif...

Pour plus d'informations

- [Heales](#), [SENS](#), Longevity [Alliance](#), [Longevity](#) et [Lifespan.io](#)
- [Actualités scientifiques mensuelles de Heales](#)
- Source de l'image : DALL-E