



IMPACT DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE SUR L'IMMUNITÉ

B. Wallaert, Lille



Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille



Conflits d'intérêt en lien avec le thème

- Intérêts financiers : néant
- Liens durables ou permanents : néant
- Interventions ponctuelles : néant
- Intérêts indirects : néant





En préambule

- Bien différencier Exercice, qui sous entend exercice extrême (marathoniens, nageurs...)
- Et activité physique, ... c'est vous ou moi.



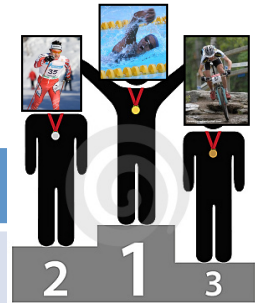


Impact de l'activité physique sur l'immunité

1. Exercice, asthme et Infections respiratoires
2. Exercice et Réponse immune
3. Activité physique et Réponse inflammatoire



Problèmes respiratoires chez les sportifs



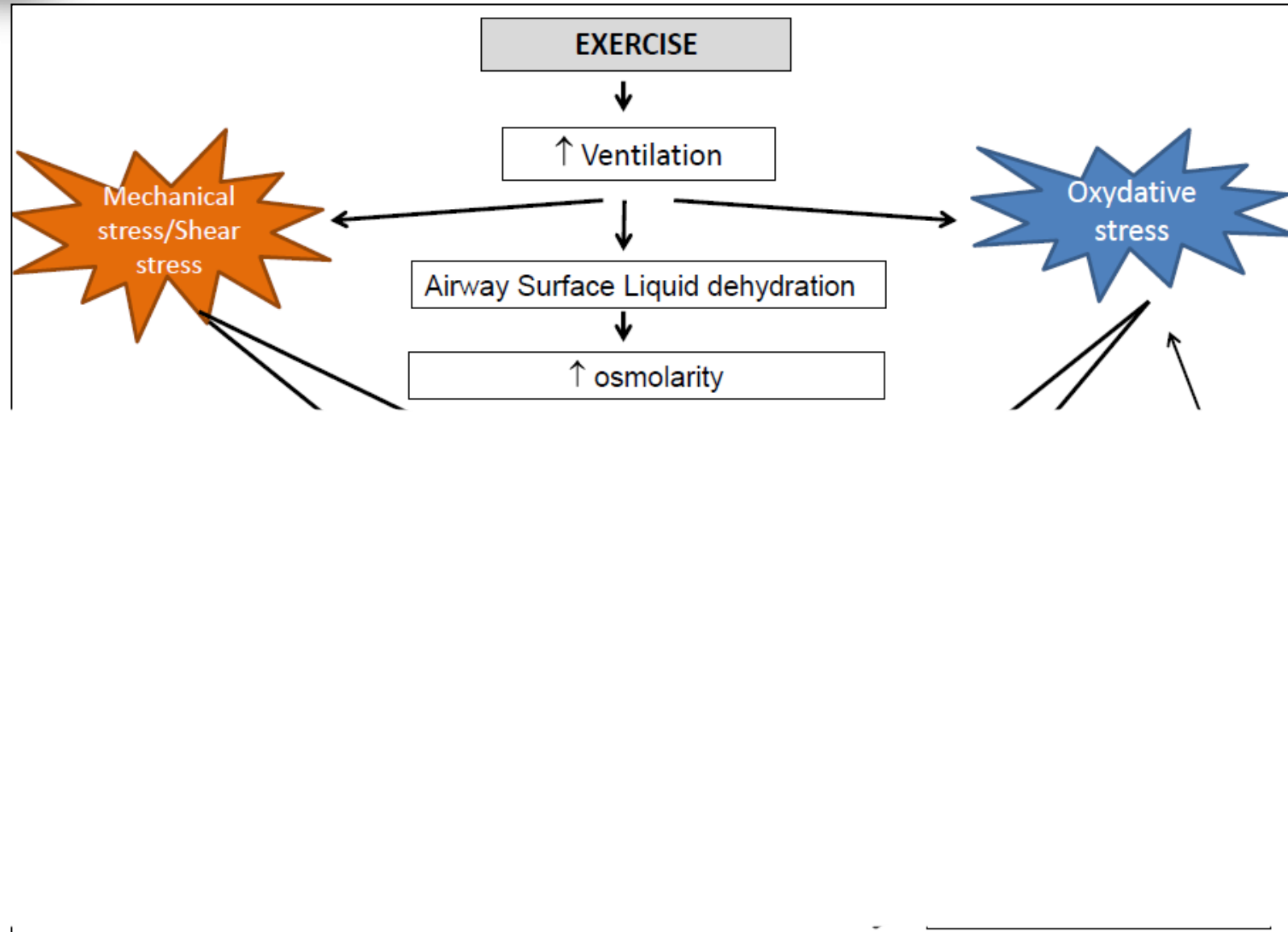
Problème respiratoire	Fréquence
Asthme	→ (10-15%)
Bronchospasme Exercice et HRB	↑ (2-50%)/ 80% des nageurs
Allergies respiratoires	↑ (50%-65%)/ 80% des nageurs
Rhinite	↑↑ (35-50%)/ 74% des nageurs
Infections respiratoires récurrentes	↑↑↑
Toux à l'effort	Surtout sports d'hiver
Dysfonction glottique ou des cordes vocales	10% ou plus

Symptômes **d'infections respiratoires** : 30-40% des visites en médecine du sport

- Diagnostic : 89% dus à un virus ou une bactérie
- Or 39% sont plutôt liés à des allergies!
- **13-26%** sont récurrentes

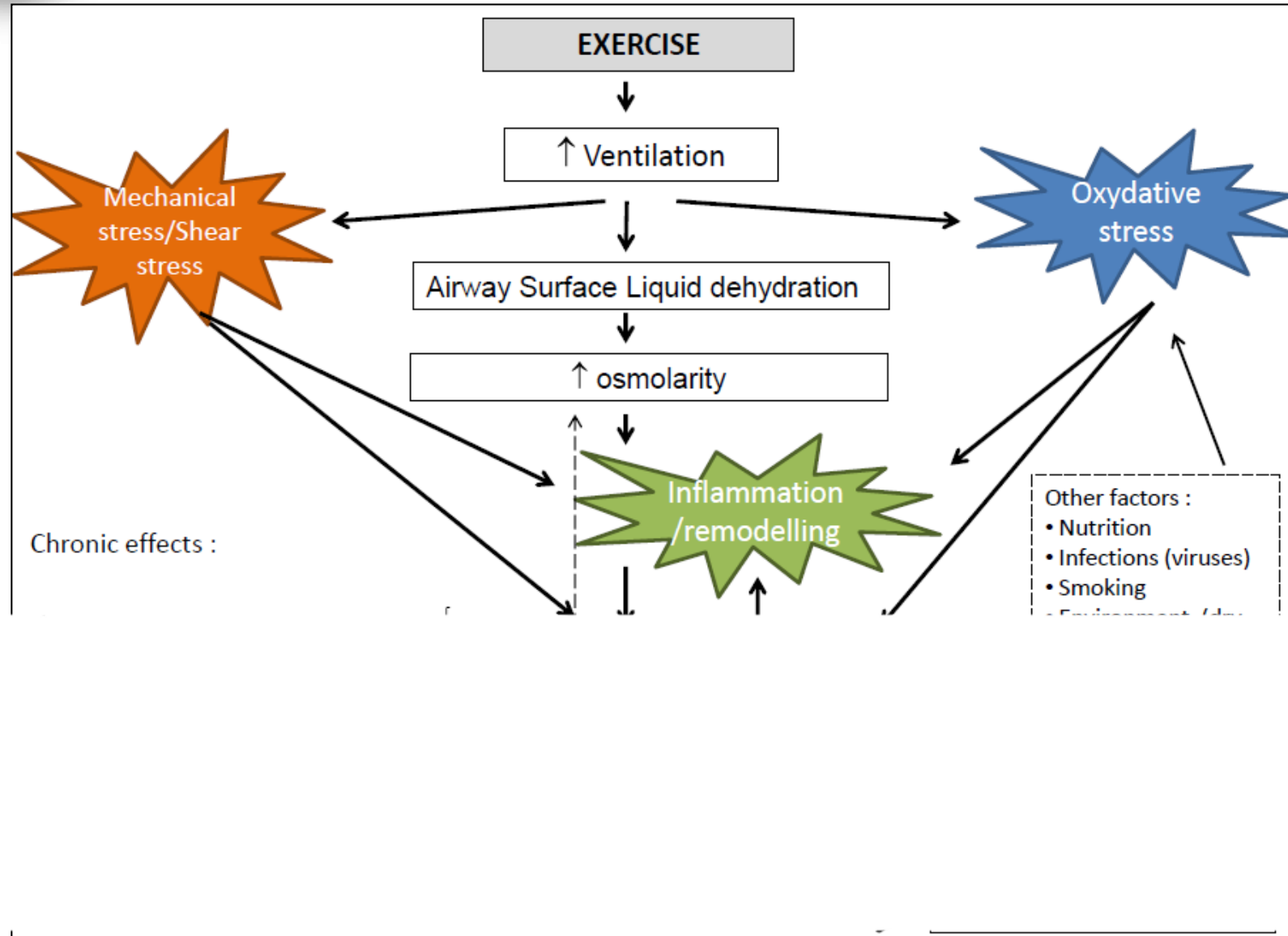


Hypothèses sur les mécanismes de développement des problèmes respiratoires chez les sportifs



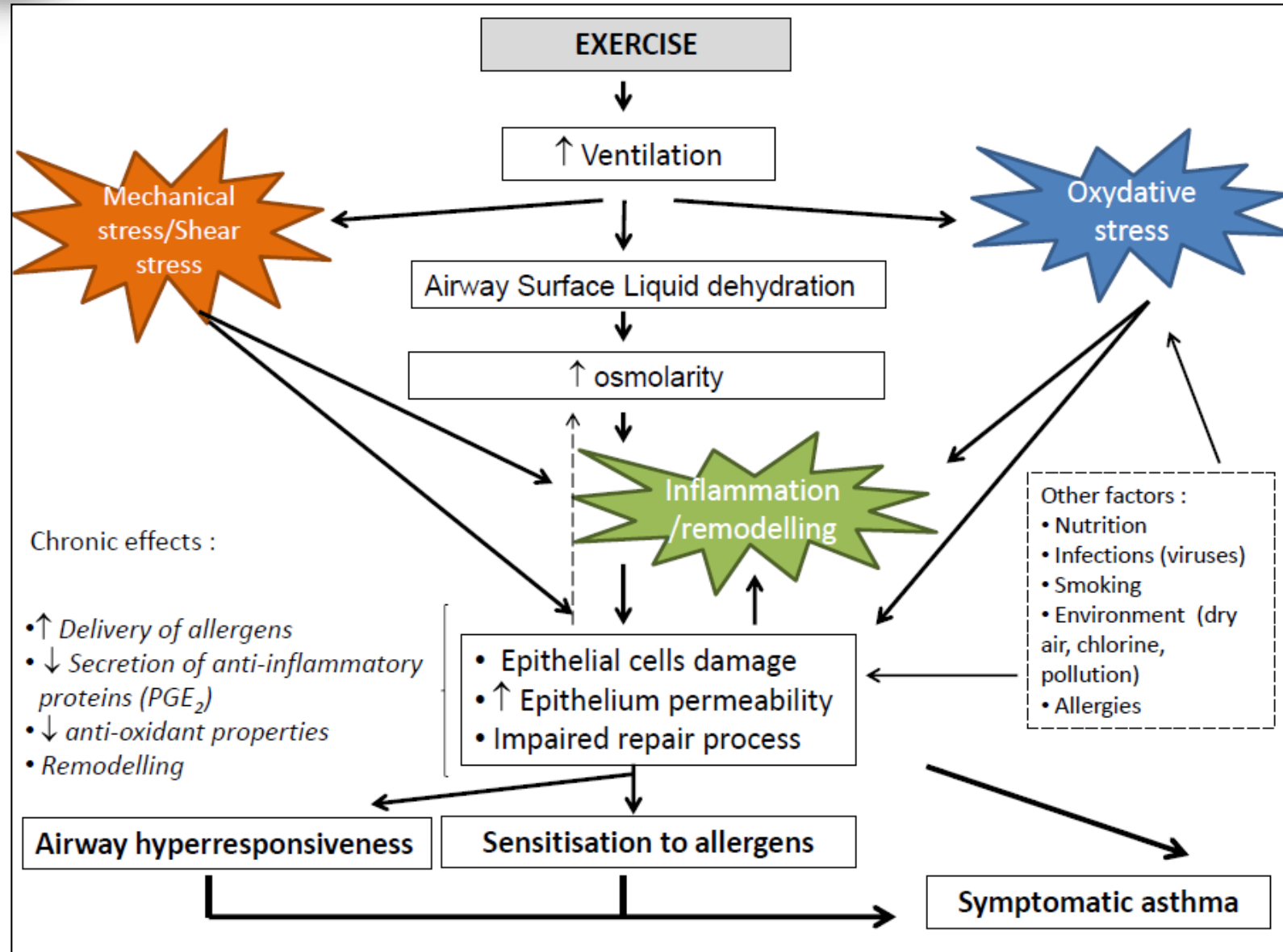


Hypothèses sur les mécanismes de développement des problèmes respiratoires chez les sportifs





Hypothèses sur les mécanismes de développement des problèmes respiratoires chez les sportifs





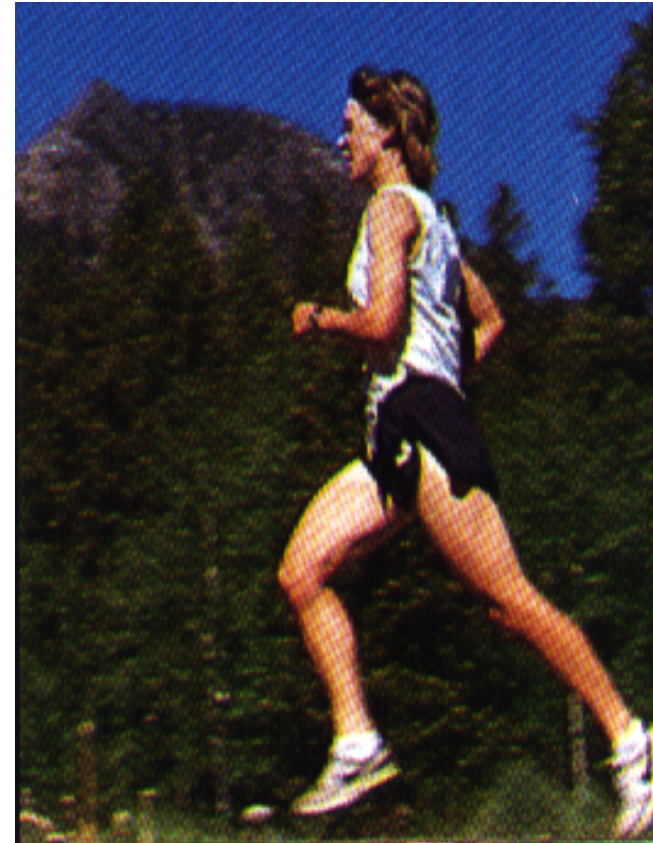
Impact de l'activité physique sur l'immunité

1. Exercice, asthme et Infections respiratoires
2. Exercice intense et Réponse immune
 - Les cellules
 - Les cytokines
 - Les mécanismes
3. Activité physique et réponse inflammatoire



Exercice et Réponse immune

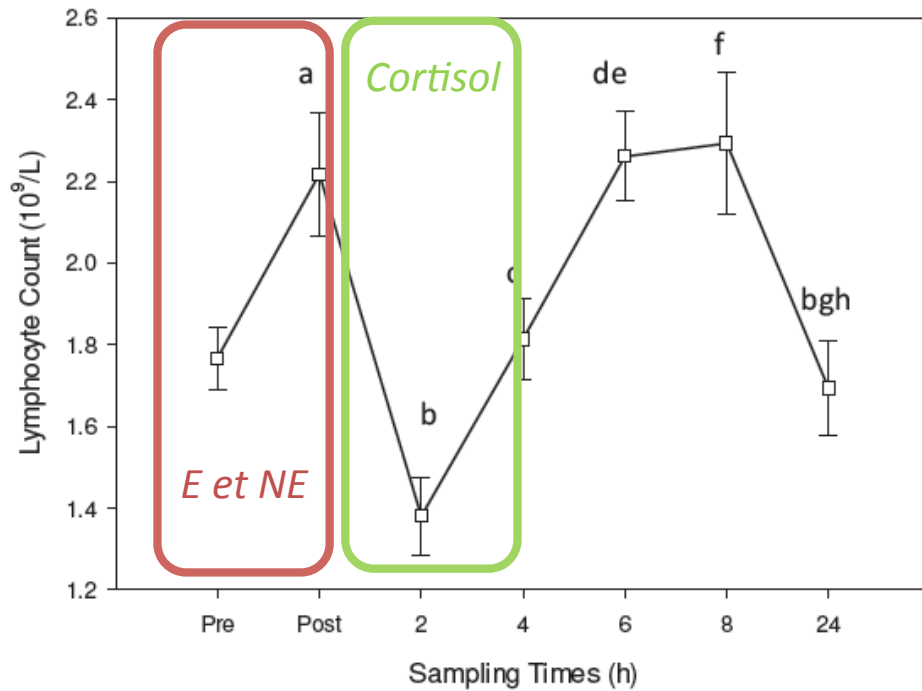
- Athlètes jeunes (26 ans)
- $VO_2 \text{ max} = 60 \pm 3 \text{ ml/min/kg}$
- Augmentation durable des neutrophiles
- Lymphocytes et monocytes : augmentation puis chute rapide
- Relation avec la durée plus que l'intensité de l'exercice





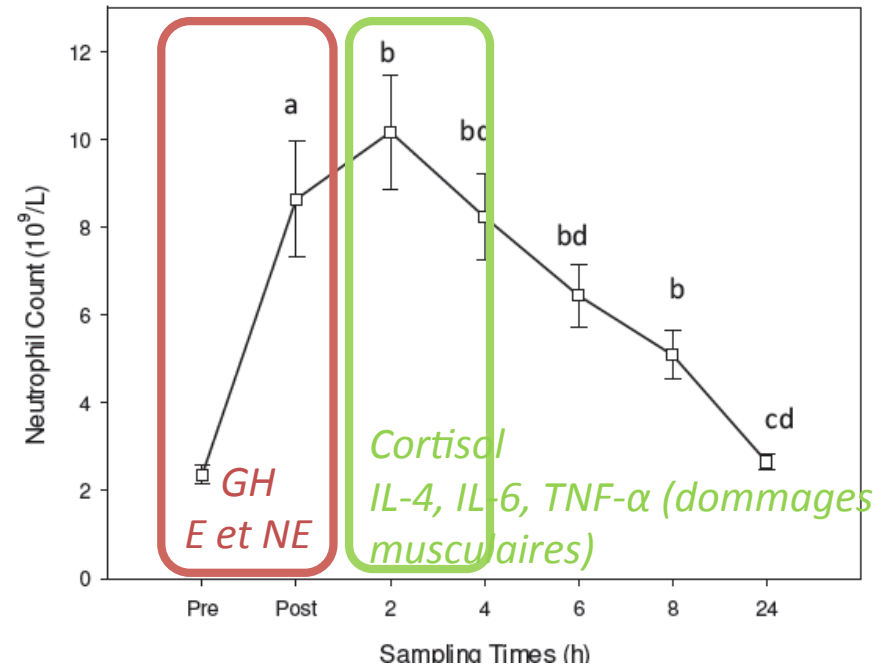
La théorie de la fenêtre ouverte

Lymphocyte Concentration



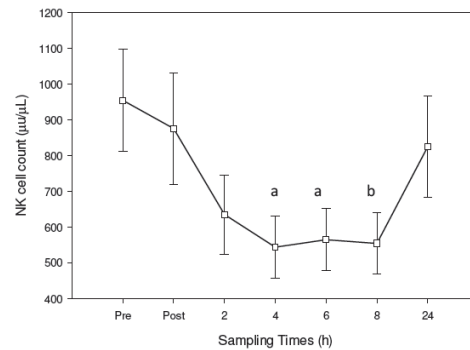
Neutrophil Concentration

Kakanis *et al.* 2010

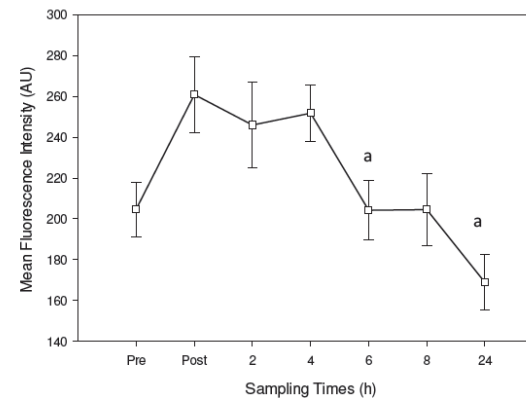


- CD8+
- NK
- (φ CD4+)

Natural Killer Cell Concentration



Neutrophil Phagocytic Function

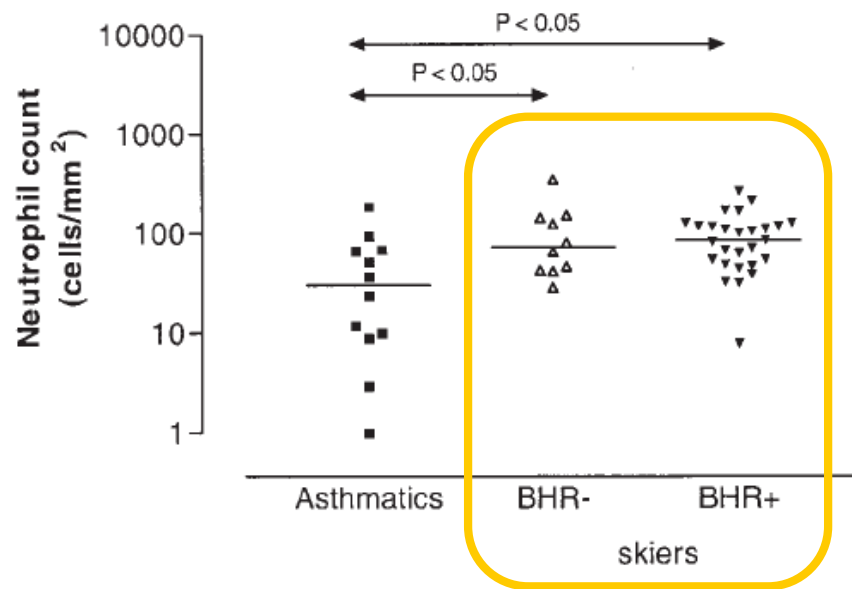




Inflammation neutrophilique chez les athletes

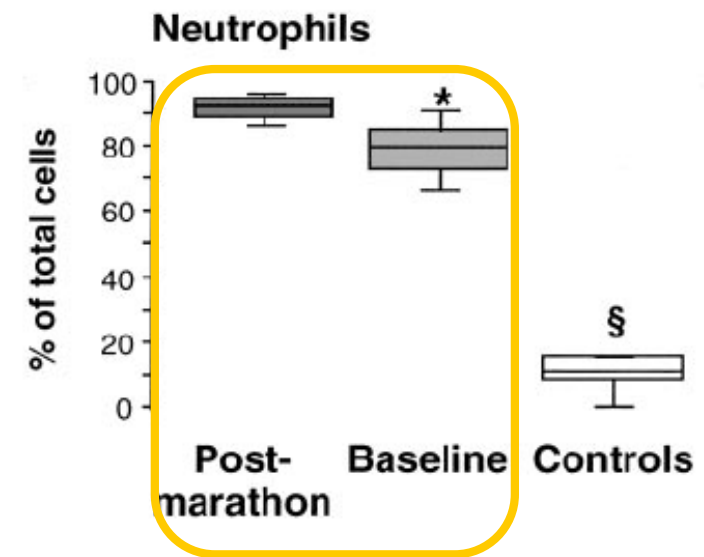
- Repos (biopsies)

- Karjalainen EM *et al.*, *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161(6): 2086–2091



- Pre- et post-marathon

- Bonsignore MR *et al.*, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2001;281(3): L668–L676





Entraînement et neutrophiles dans les expectorations induites

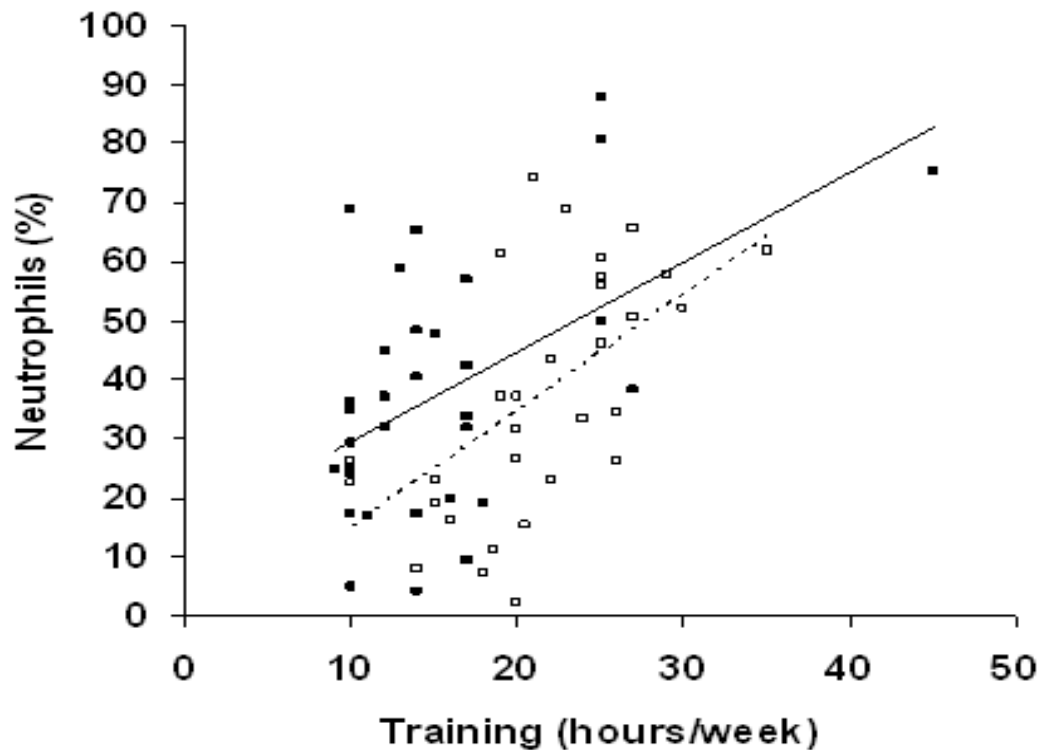


Figure 3: Relationship between the number of hours of training per week and percentage of neutrophils in the airways of swimmers and cold air athletes; ■: Cold-air athletes; □ Swimmers. The correlation coefficient between training hours per week and the percentage of neutrophils was $r = 0.52$ ($p < 0.0001$) in cold air athletes and $r = 0.58$ ($p < 0.0005$) in swimmers.



Sujets sains (21-28 ans) non-asthmatiques, non-allergiques et non-fumeurs

1 heure d'exercice (cycloergomètre) intermittent modéré (VE=20L.min⁻¹) **en milieu pollué**

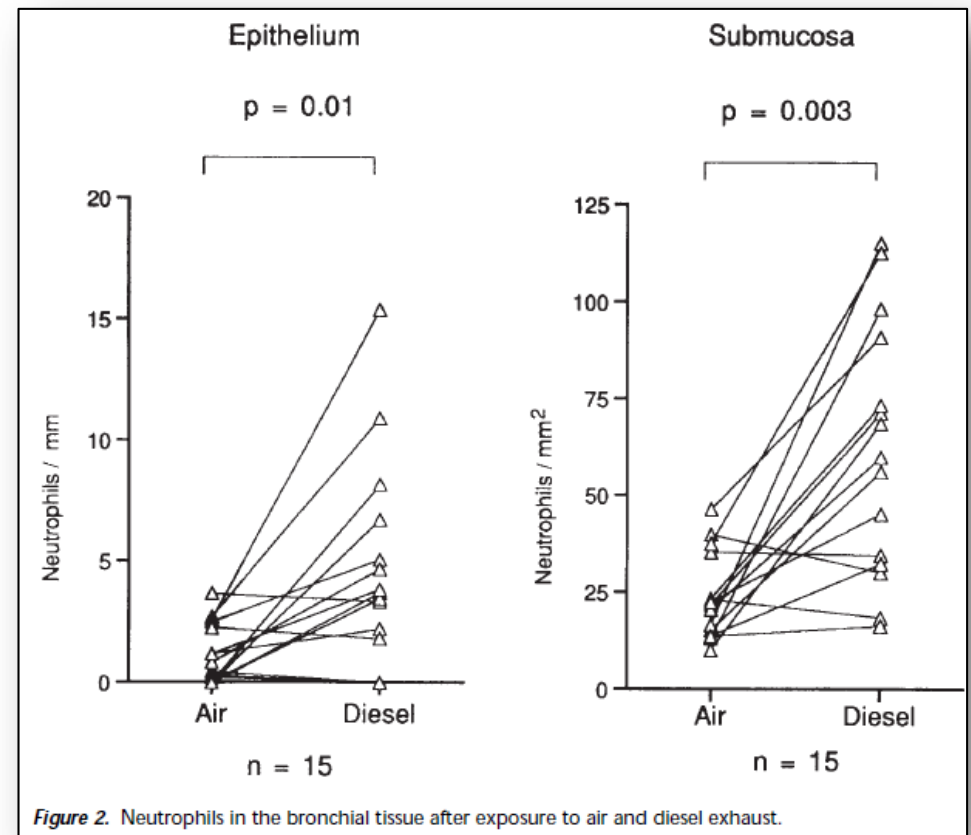
Salvi 1999 ➤ Pas de changement spirométrique Biopsies 6h post-exposition

Parameter	Air (Mean ± SEM)		Diesel Exhaust (Mean ± SEM)	
	Before	After	Before	After
PEFR, L	662 ± 44.5	656 ± 43.0	633 ± 39.7	609 ± 57.2
FEV ₁ , L/min	4.53 ± 0.26	4.52 ± 0.26	4.47 ± 0.25	4.48 ± 0.26
FVC, L	5.92 ± 0.32	5.93 ± 0.31	5.83 ± 0.30	5.92 ± 0.30
FEF _{25-75%} , L	4.36 ± 0.37	4.38 ± 0.39	4.35 ± 0.37	4.21 ± 0.36

TABLE 2
INFLAMMATORY CELLS IN THE BRONCHIAL TISSUE FOLLOWING EXPOSURE TO AIR OR DIESEL EXHAUST

Parameter	Air (Median, IQR)	DE (Median, IQR)	p Value
Neutrophils - Epi	0.83 (0.0-2.5)	3.69 (1.8-6.7)	0.01
Neutrophils - SM	21.8 (13.7-35.3)	59.9 (32.4-90.9)	0.003
Mast cells - Epi	0.0 (0.0-0.4)	0.0 (0.0-0.0)	NS
Mast cells - SM	8.8 (7.7-14.9)	32.7 (14.7-46.2)	0.002
CD3+ cells - Epi	3.8 (0.0-13.7)	23.5 (9.9-31.9)	0.01
CD3+ cells - SM	5.9 (1.2-18.5)	24.9 (9.3-59.9)	0.02
CD4+ cells - Epi	0.36 (0.0-0.79)	2.97 (1.4-6.09)	0.002
CD4+ cells - SM	3.28 (0.76-10.6)	13.1 (5.1-35.3)	0.04
CD8+ cells - Epi	2.47 (0.0-5.5)	7.2 (2.9-20.4)	0.04
CD8+ cells - SM	2.36 (0.27-15.5)	17.4 (2.9-37.1)	0.09

Definition of abbreviations: DE = diesel exhaust; Epi = epithelium; IQR = interquartile range; SM = submucosa, expressed as cells/mm in Epi and cells/mm² in SM.



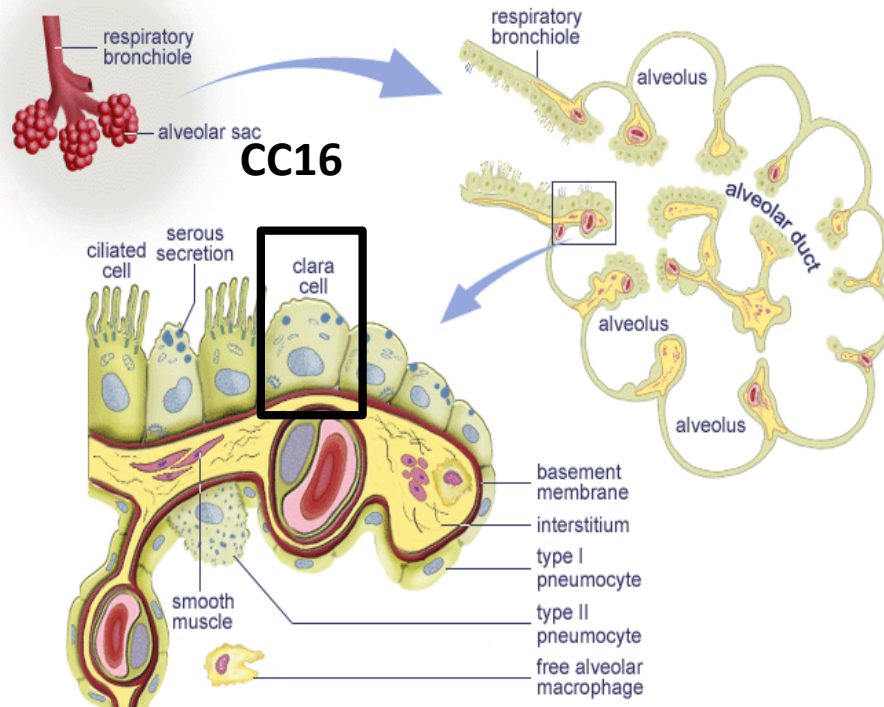


Dommages épithéiaux dus à la ventilation

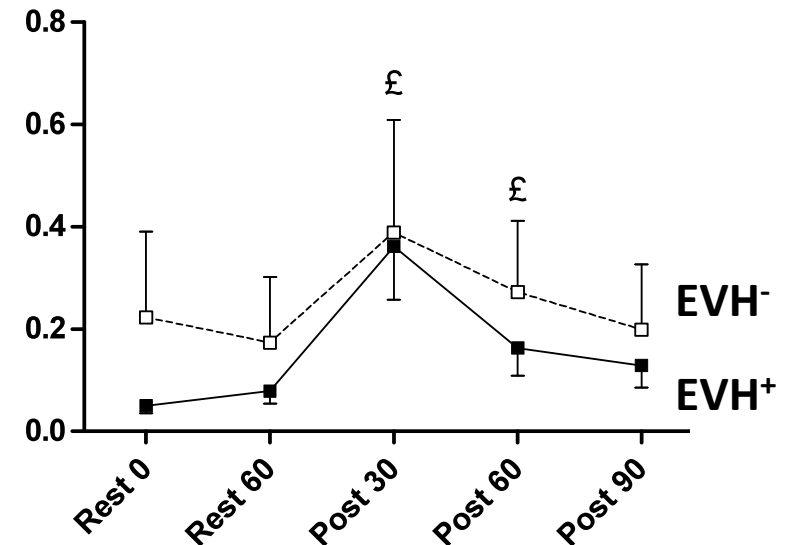
- Clara cell protein CC16
(Broeckaert F & Bernard A, *Clin Exp Allergy*.2000; 30(4):469-75)

- Bolger C et al., *Med Sci Sports Exerc*. 2010
 - 8 min d'HVE
 - 28 femmes entraînées (10 BIE)

Respiratory Bronchiole



CC16 (ng. μmol^{-1} creatinine)



➤ HVE = Dommages épithéiaux avec ou sans BIE

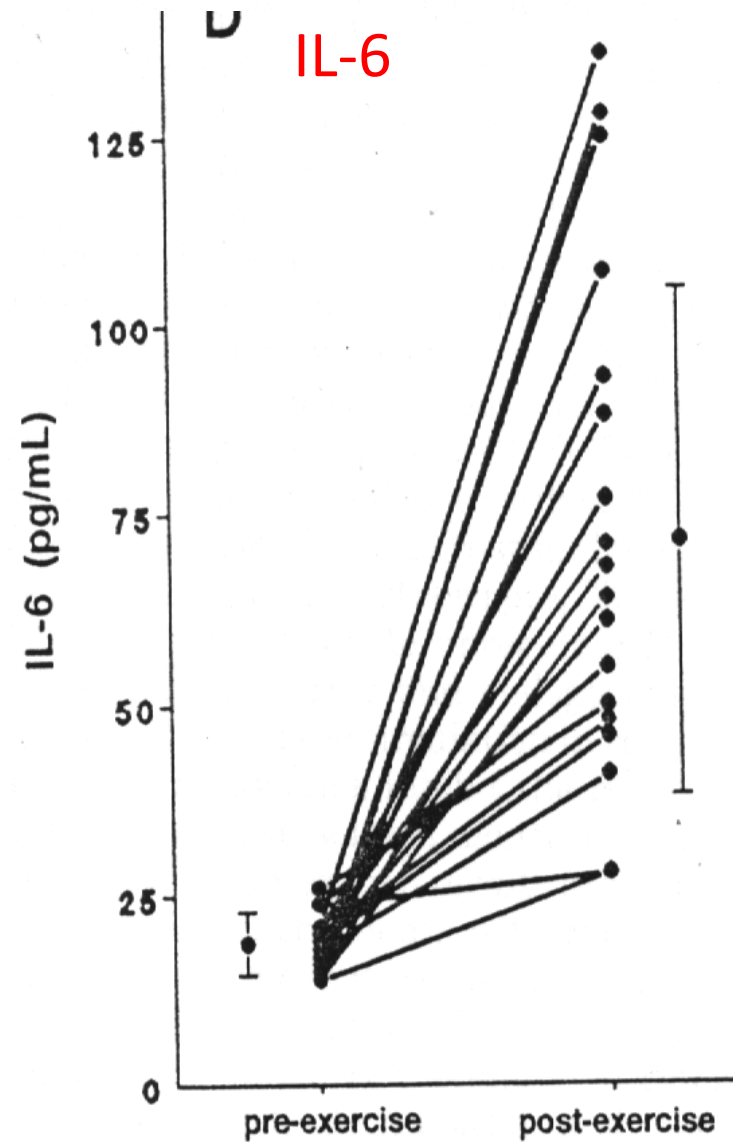
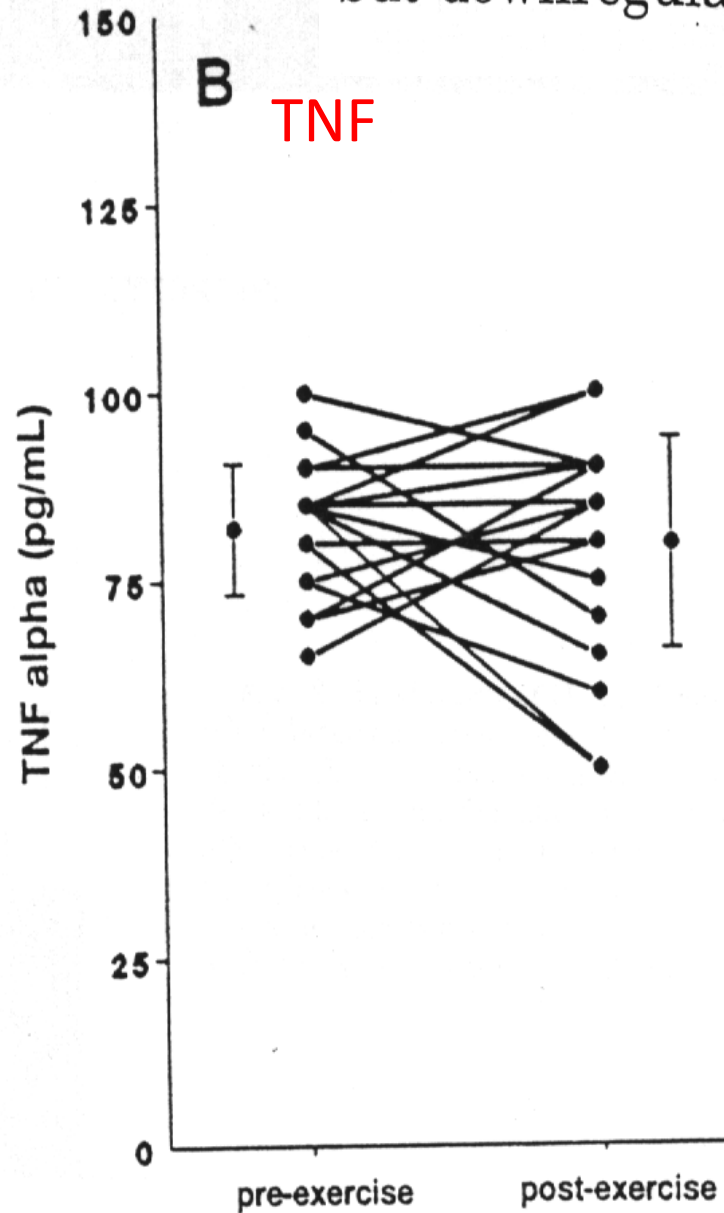


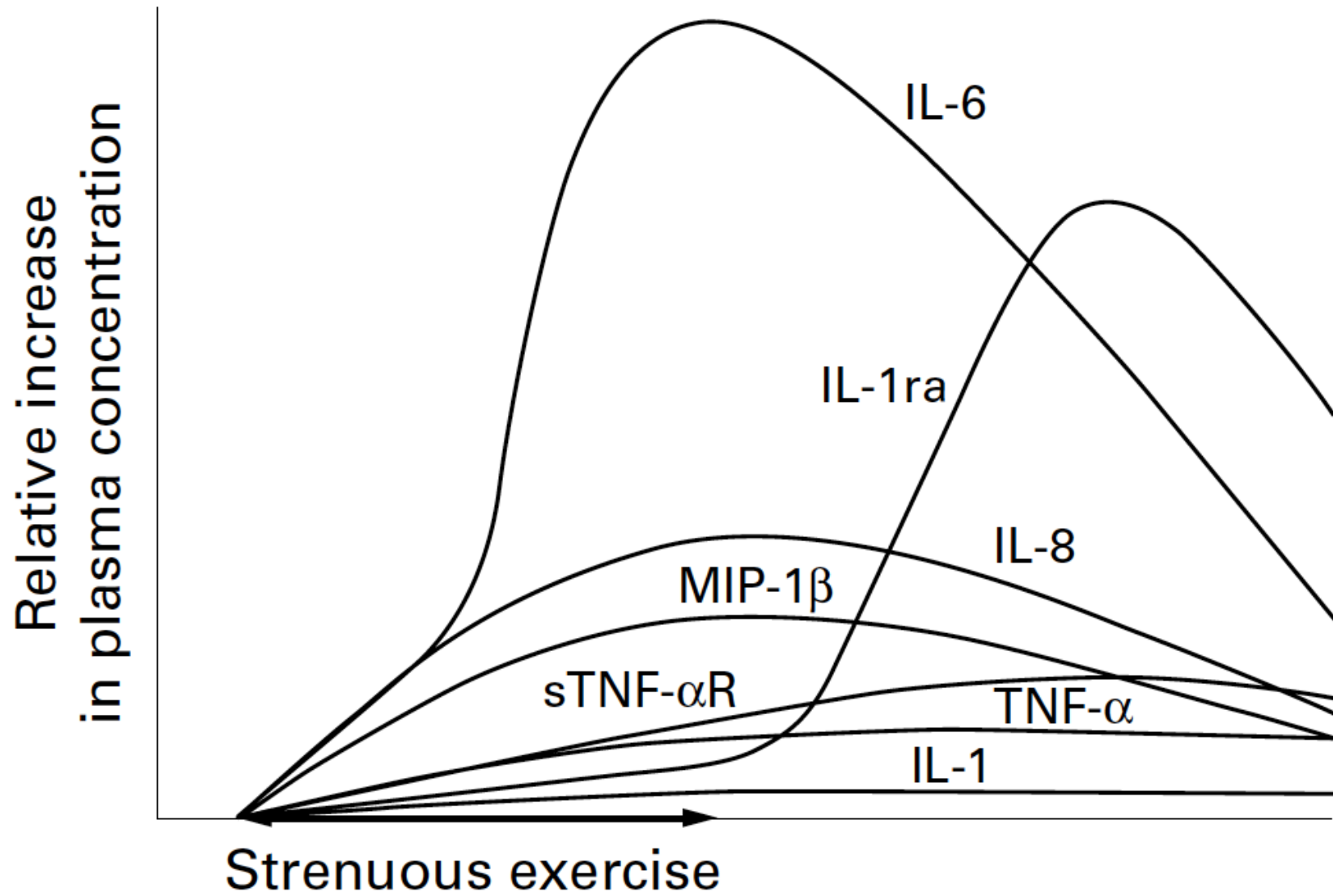
Exercice et Système Immunitaire synthèse des désordres

- 1 • Polynucléose neutrophile et lymphopénie
- 2 • Augmentation de la phagocytose des polynucléaires et des monocytes
- 3 • Diminution de l'activité cytotoxique NK
- 4 • Diminution de la prolifération lymphocytaire
- 5 • Diminution de l'hypersensibilité retardée
- 6 • Diminution des taux IgA salivaire et nasal



Endurance run increases circulating IL-6 and IL-1ra but downregulates ex vivo TNF- α and IL-1 β production







Exercice et cytokines

- 1 • Augmentation des taux sériques de cytokines pro-inflammatoires

Augmentation

13 études

Pas d'effet

5 études

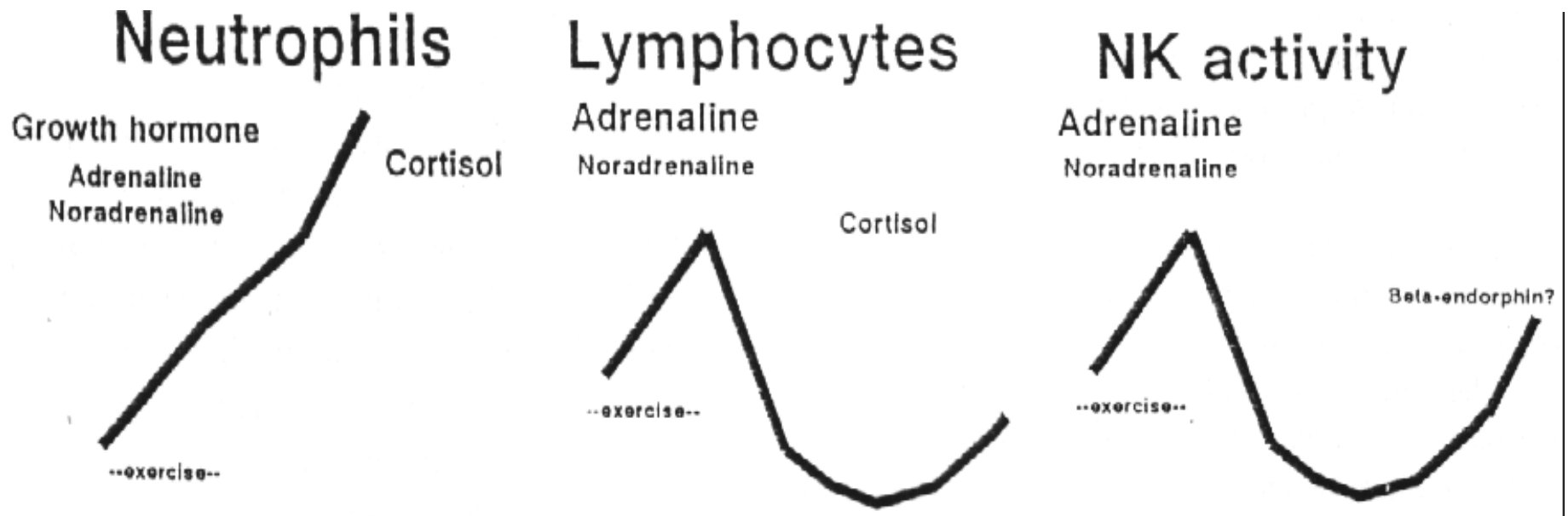
Différence effort, intensité, durée

- 2 • Effet variable sur la production *ex vivo* de cytokines pro-inflammatoires en réponse aux mitogènes et LPS



Mécanismes

- Régulation neuroendocrinienne
 - catécholamines
 - cortisol
 - hormone de croissance
 - β endorphin



- Rôle des facteurs nutritionnels



Rôle des facteurs nutritionnels

- Supplémentation en Vit.C (600 mg/J)
 - Diminution des épisodes d'infections des VAS
 - Sans effet dans une seconde étude
- Glutamine, AA non essentiel
 - Effet +++ sur la fonction lymphocytaire et monocytaire
 - Taux plasmatique réduit après exercice prolongé
- Glucides +++
 - Supplémentation glucose → diminution des hormones de stress → diminution des modifications immunitaires



- Le système immunitaire est altéré et "stressé" dans les heures qui suivent un exercice "**intense**" chez le sujet **sportif**



Above average

Average

Below average

Sedentary

Moderate

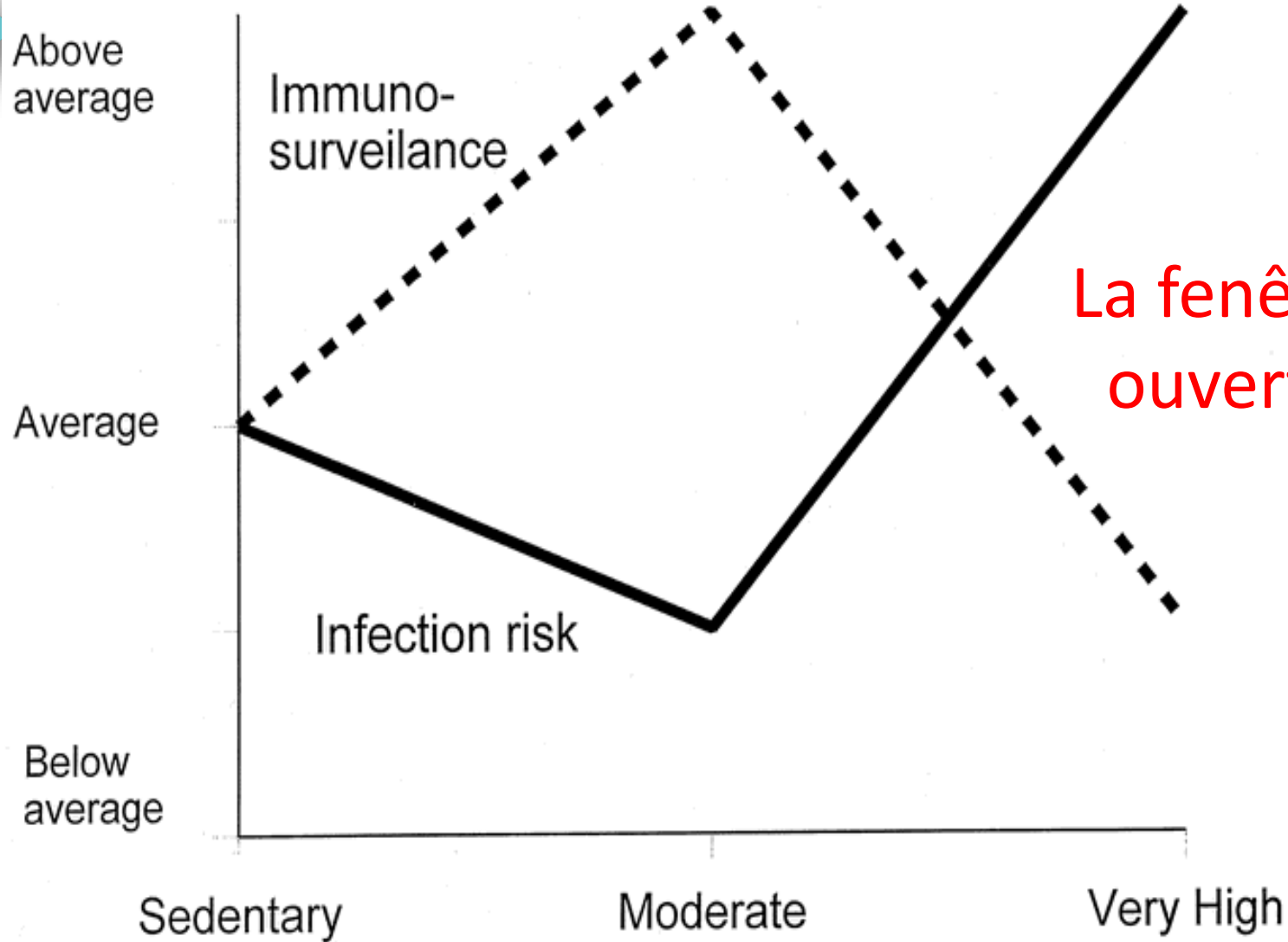
Very High

Immuno-surveillance

Infection risk

La fenêtre ouverte

Exercise Workload



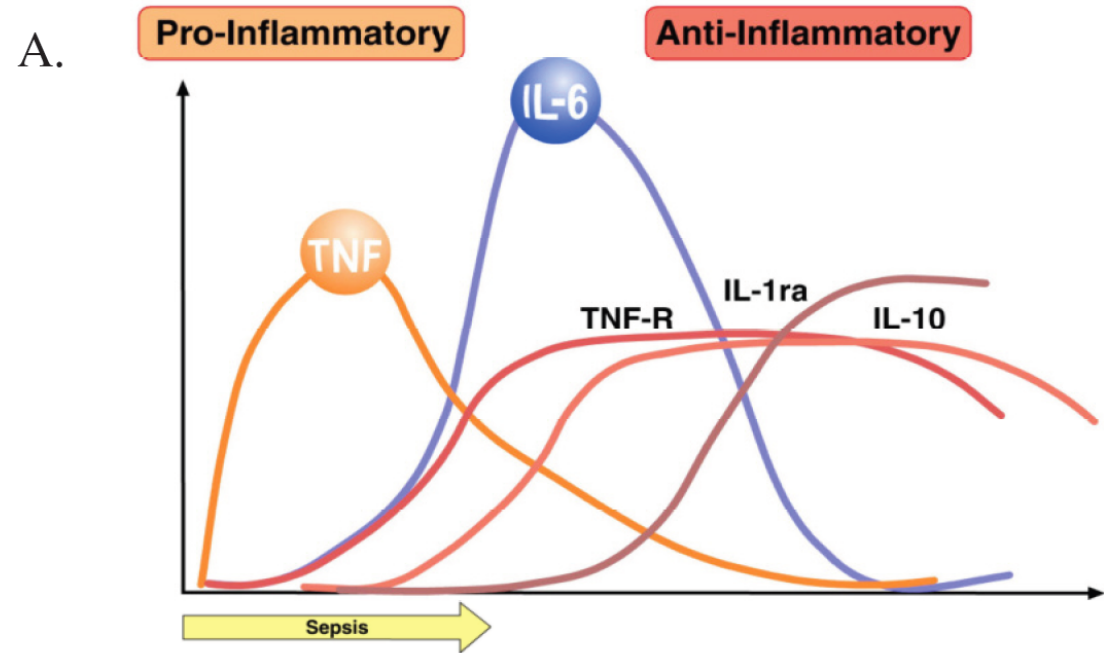


- Le système immunitaire est altéré et "stressé" dans les heures qui suivent un exercice "**intense**" chez le sujet **sportif**
- Les cytokines pro-inflammatoires sont sécrétées de façon séquentielle après un exercice intense chez le sujet sportif (comme au cours du sepsis !!!)

- Bénéfice de l'exercice modéré
- Effets délétères de l'exercice « intense »



L'exercice intense est un modèle de « sepsis »





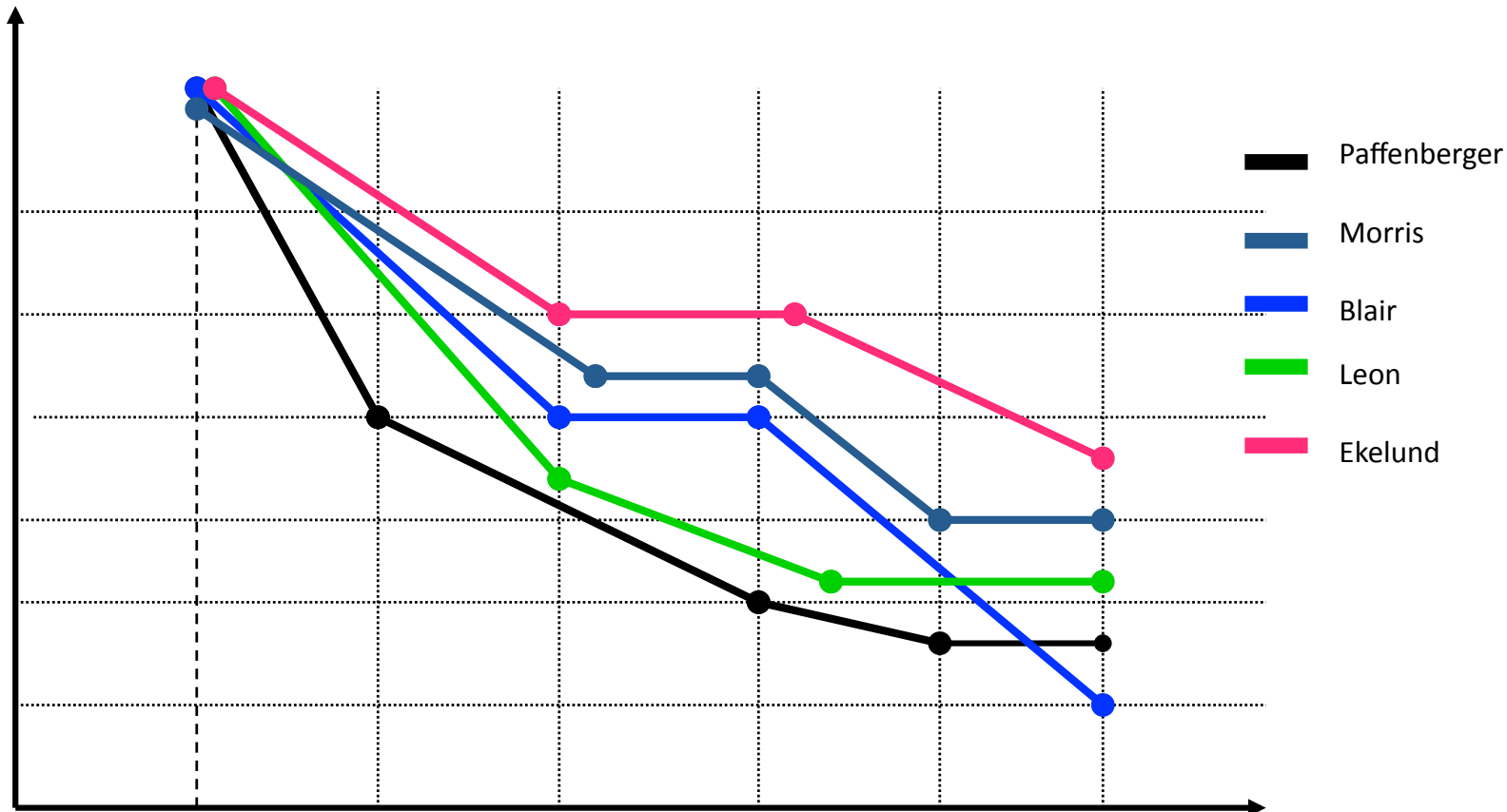
Impact de l'activité physique sur l'immunité

1. Exercice, asthme et Infections respiratoires
2. Exercice et Réponse immune
3. **Activité physique et Réponse inflammatoire**
« Les maladies de l'inactivité physique »



Mortalité coronarienne et activité physique

Mortalité
coronarienne



Niveau d'activité ou de condition physique



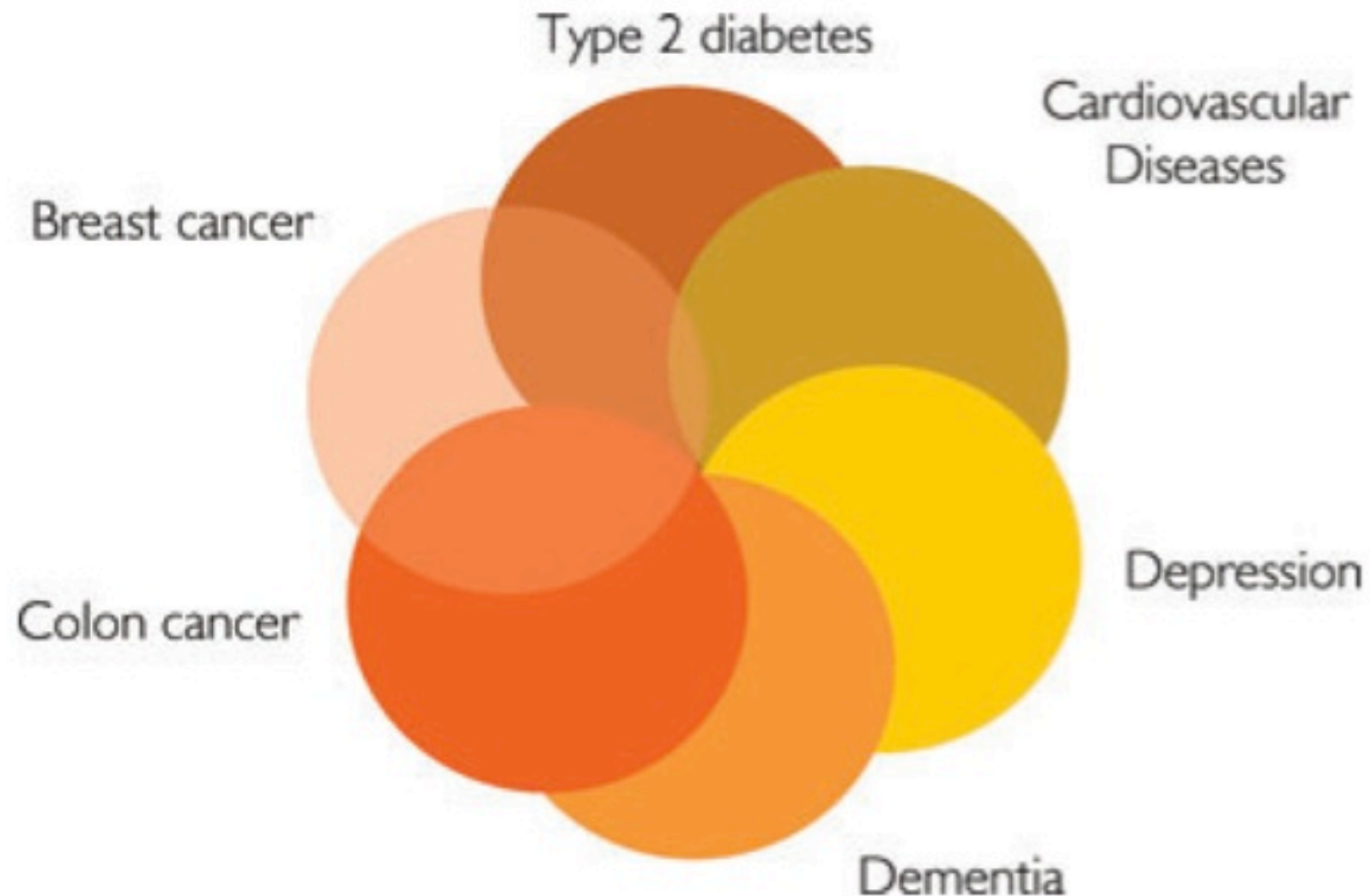
Activité physique : mortalité et incidence de maladies chroniques

	Nbre d'études		Mode de vie actif		
Mortalité globale	*	*	↓	↓	↓
Maladie coronaire	*	*	↓	↓	↓
HTA	*	*		↓	↓
Obésité	*	*		↓	↓
Cancer du sein et colon	*	*	↓	↓	↓
Diabète NID		*		↓	↓
AVC		*			↓

Blair 1993



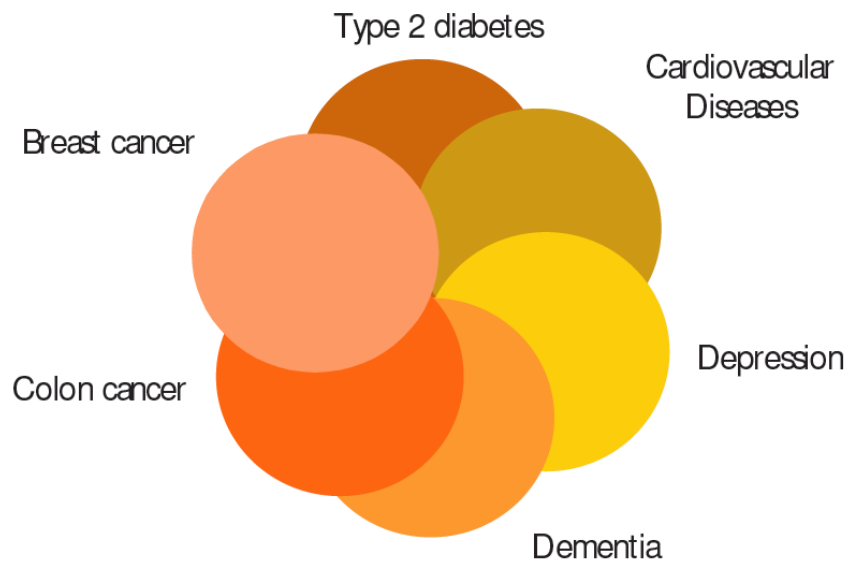
« Les maladies chroniques de l'inactivité physique »



Physical Inactivity



Visceral fat accumulation



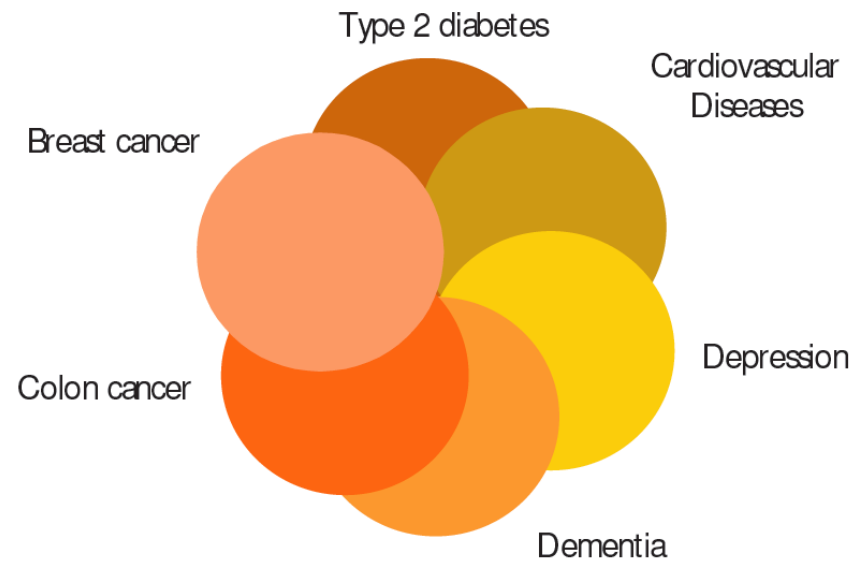
Physical Inactivity



Visceral fat accumulation



Chronic Systemic Inflammation



Physical Inactivity



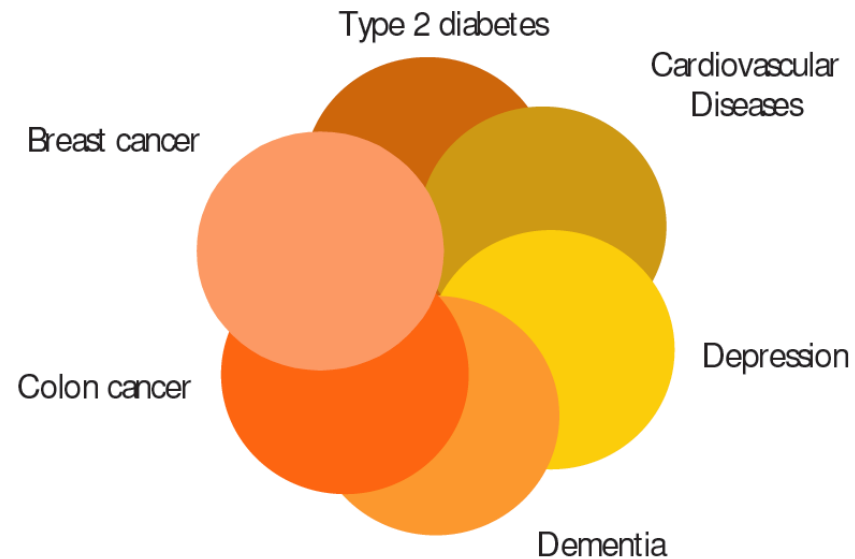
Visceral fat accumulation



Chronic Systemic Inflammation



Insulin Resistance, Atherosclerosis, Neurodegeneration, Tumour growth



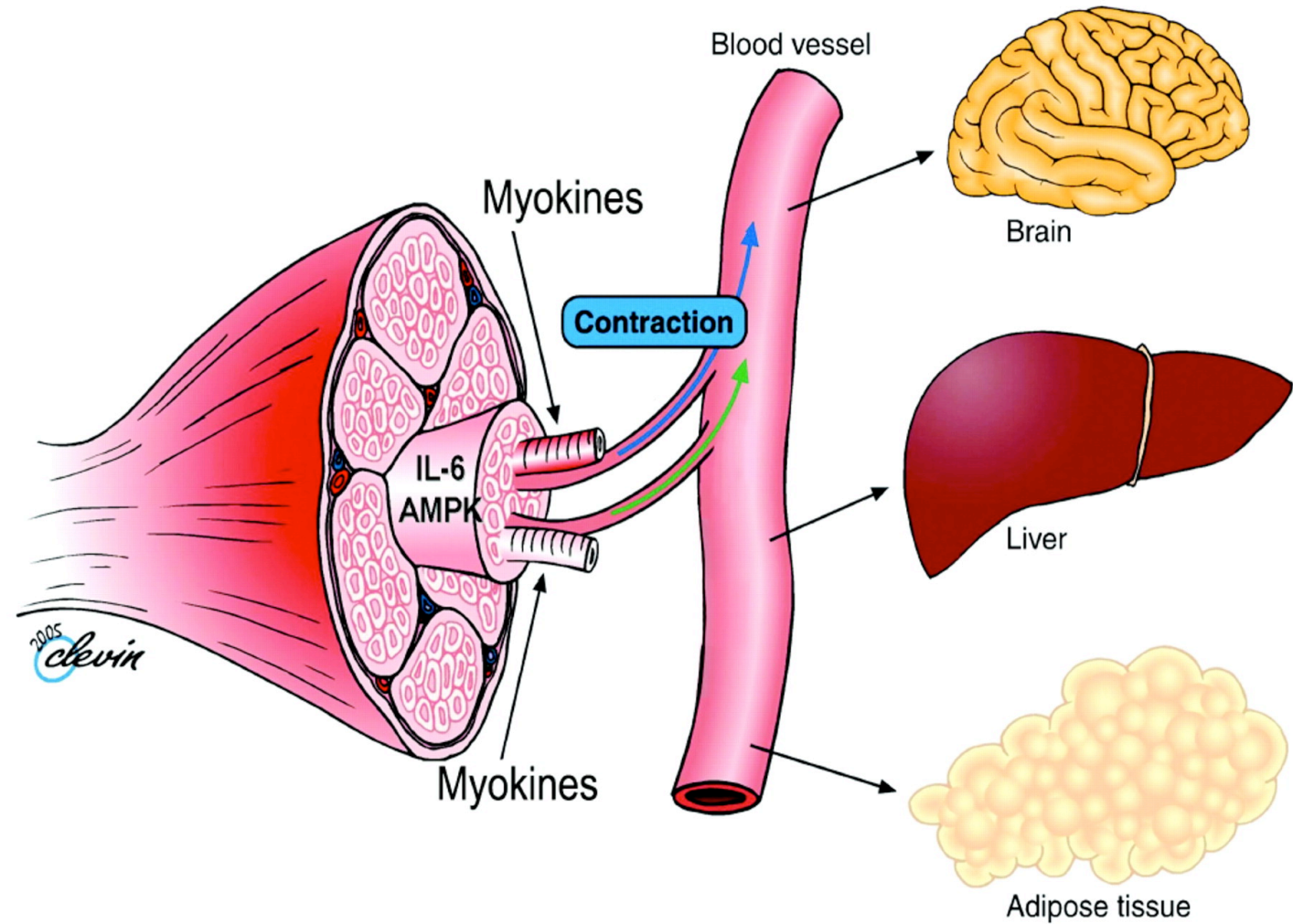
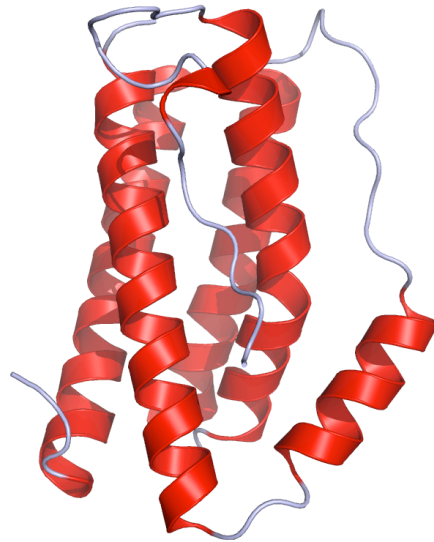


La graisse viscérale est responsable d'une inflammation systémique de bas grade

- L'activité physique « par elle-même » a des effets anti-inflammatoires
- L'activité physique diminue l'inflammation systémique de bas grade par la sécrétion de « myokines ».
 - ✓ IL-6
 - ✓ IGF-1
 - ✓ IL-15
 - ✓ IL-18
 - ✓ BDNF (Brain derived neurotrophic factor)
 - ✓ LIF (leukaemia inhibitory factor)



L'IL-6 est le prototype de la myokine



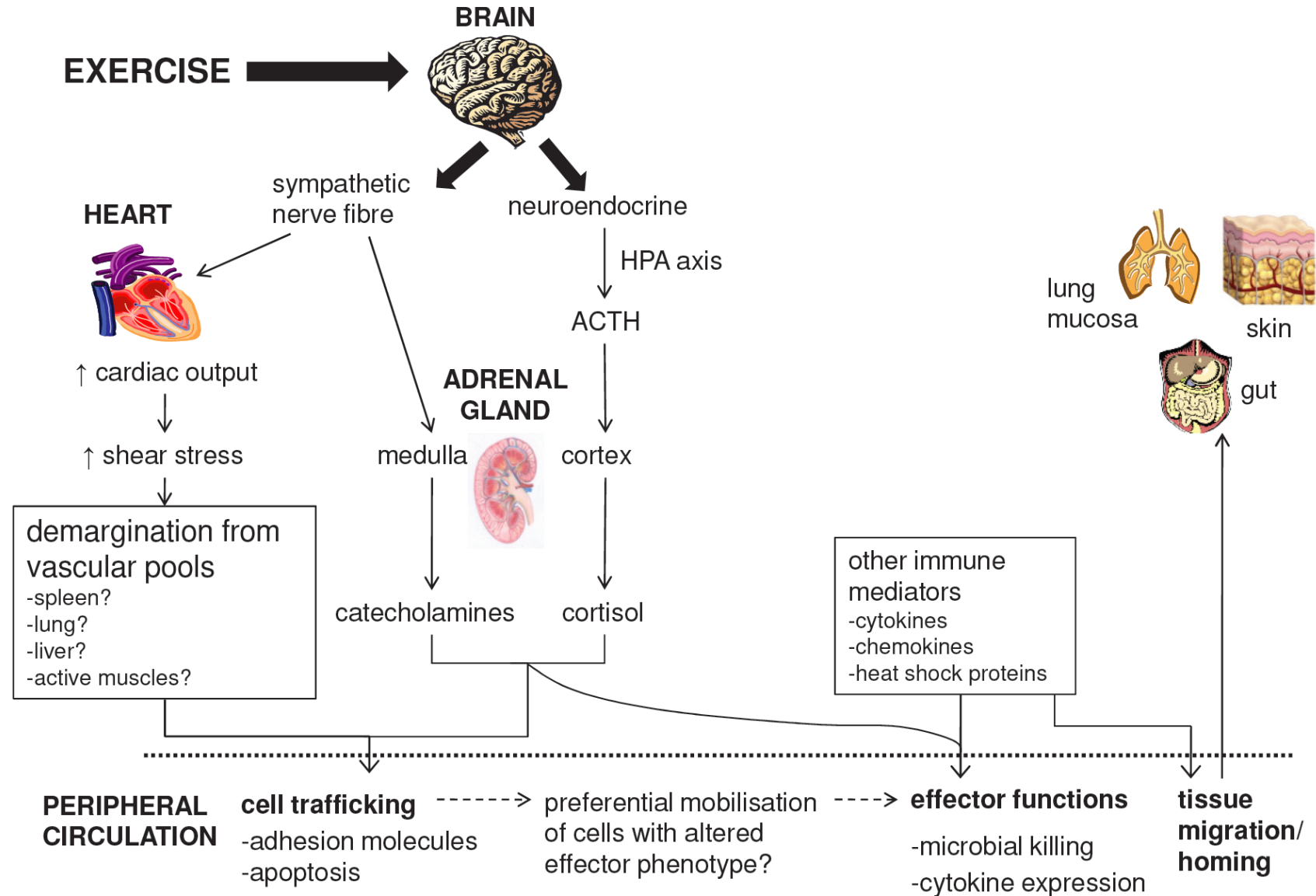


La graisse viscérale est responsable d'une inflammation systémique de bas grade

- L'activité physique « par elle-même » a des effets anti-inflammatoires
- L'activité physique diminue l'inflammation systémique de bas grade par la sécrétion de « myokines ».
 - ✓ IL-6
 - ✓ IGF-1
 - ✓ IL-15
 - ✓ IL-18
 - ✓ BDNF (Brain derived neurotrophic factor)
 - ✓ LIF (leukaemia inhibitory factor)



Le rôle du cerveau +++



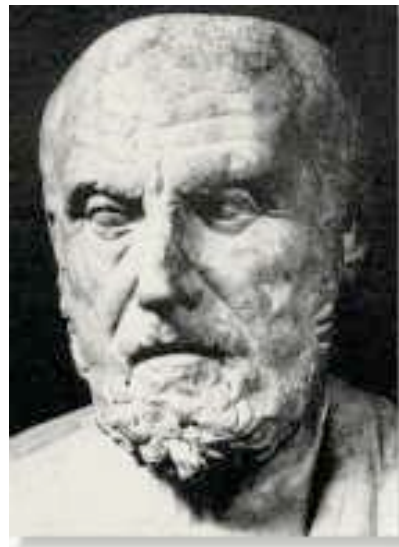


En conclusion

- Se méfier de l'activité physique extrême ...
- L'activité physique quotidienne n'a aucun effet délétère sur le système immunitaire
- L'activité physique quotidienne est le moyen le plus simple pour réduire l'incidence et la mortalité des maladies chroniques (et néoplasiques)
- Cet effet est médié par des myokines, cytokines sécrétées par le muscle.



« Le seul fait de s'alimenter ne suffit pas à maintenir l'homme en bonne santé , il doit également prendre de l'exercice. Tout le monde, même les enfants ont besoin d'exercice. »



HIPPOCRATE 400 Avant JC



Conclusion

30 minutes par jour de marche alerte
permettent de réduire la mortalité et
l'incidence de maladies chroniques.

Un peu c'est déjà beaucoup