

# Le corps, l'esprit et la maladie

ESTHER STERNBERG • PHILIP GOLD

*Le cerveau et le système immunitaire communiquent en permanence. C'est sans doute pourquoi l'état d'esprit influe sur l'état de santé.*

Le médecin a toujours supposé que l'état d'esprit joue un rôle primordial dans l'évolution d'une maladie. De l'Antiquité grecque jusqu'au début du XX<sup>e</sup> siècle, les médecins et leurs patients ont admis que l'esprit influe sur l'évolution des maladies, mais, avec la découverte des antibiotiques, l'idée a été délaissée : on a cru que, pour traiter une maladie infectieuse ou inflammatoire, il suffisait d'éliminer l'agent pathogène. Dans la course aux nouveaux antibiotiques et aux médicaments, les médecins et les biologistes ont fini par oublier que la susceptibilité aux maladies et leur déroulement dépendent de l'organisme.

Néanmoins l'histoire des sciences est pleine de surprises : progressivement, les biologistes redécouvrent les interactions de l'esprit et du corps, et les nouveaux outils moléculaires identifient le réseau par lequel le cerveau et le système immunitaire communiquent en permanence, très rapidement. Les composés produits par les cellules immunitaires transmettent des informations au cerveau, et ce dernier, en retour, émet des signaux de régulation vers le système immunitaire. Les mêmes molécules déterminent le comportement et les réactions face au stress. Toute perturbation de ce réseau de communication, innée ou due à des médicaments, à des substances toxiques ou à une intervention chirurgicale, renforce les symptômes des maladies infectieuses, inflammatoires, auto-immunes, et des troubles de l'humeur associés.

L'exploration des relations entre le corps et l'esprit devrait avoir pour

conséquence d'élargir l'éventail des médicaments disponibles, puisque des substances connues pour agir sur le système nerveux se sont révélées efficaces contre certaines maladies immunes, et inversement. Elles devraient confirmer l'ancienne idée médicale et, de ce fait, fournir un moyen nouveau(!) de lutter contre les maladies.

Les réactions de stress se déclenchent dans le cerveau en cas de danger, tandis que le système immunitaire réagit automatiquement à la présence d'agents pathogènes ou de molécules étrangères. Ces deux systèmes de réaction servent à maintenir l'équilibre, ou homéostasie, dans l'organisme. Lorsque l'homéostasie est perturbée, diverses réactions moléculaires, cellulaires ou comportementales s'opposent à la perturbation et visent à rétablir un état stable. Certaines sont spécifiques de l'agent pathogène ou du stress, mais une réaction générale a lieu lorsque l'équilibre est particulièrement menacé. Parfois ces réactions sont elles-mêmes un stress suffisant pour déclencher une maladie. Nous commençons tout juste à comprendre les interactions normales et pathogènes du cerveau et du système immunitaire.

D'une part, les réactions de stress sont des modifications physiologiques et comportementales qui augmentent les chances de survie dans des situations d'urgence. Ainsi, face à une situation grave, le stress augmente la vigilance, la peur ou les réactions de résistance ou de fuite, tout en inhibant des comportements tels que la prise de nourriture, l'activité sexuelle ou le sommeil, inutiles à la survie

immédiate. Toutefois, les réactions de stress ne doivent être ni excessives ni insuffisantes, sinon des troubles de la vigilance, de la pensée ou de l'humeur apparaissent.

Le système immunitaire, d'autre part, empêche les agents pathogènes de pénétrer dans l'organisme et détruit ceux qui ont réussi à franchir les premières lignes de défense. Il neutralise les toxines, participe à la réparation des tissus endommagés et élimine les cellules anormales. Ses réactions sont si puissantes qu'elles doivent être sans cesse modulées pour être efficaces, sans être excessives. Des maladies auto-immunes, des maladies inflammatoires ou encore des syndromes d'immuno-déficience apparaissent quand le système immunitaire est mal réglé.

## Un réseau dense de communications

Comment ces deux systèmes interagiraient-ils ? Apparemment, l'organisation du système immunitaire et celle du système nerveux central semblent très différentes. Le cerveau est souvent assimilé à un poste central de commande, qui envoie et reçoit des signaux électriques transmis par des circuits qui ressemblent à un réseau téléphonique. Au contraire, le système immunitaire est décentralisé : la rate, les ganglions lymphatiques, le thymus et la moelle osseuse, essentiels à son fonctionnement, sont répartis dans tout l'organisme. Il libère dans le sang des cellules immunitaires qui délivrent leurs messages et agissent sur les sites menacés.

Pourtant, le système nerveux central et le système immunitaire se res-

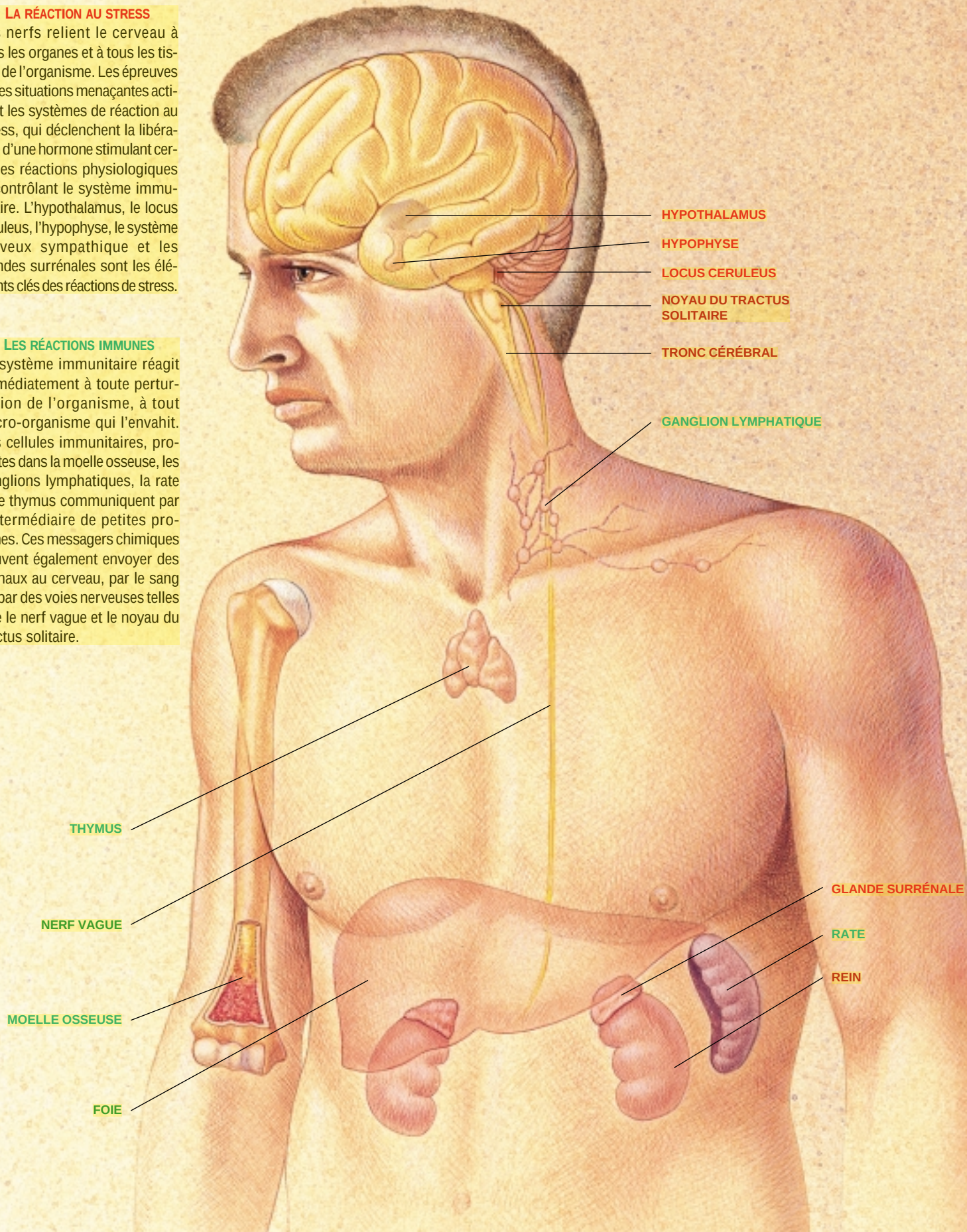
## Anatomie du système de stress et du système immunitaire

### LA RÉACTION AU STRESS

Les nerfs relient le cerveau à tous les organes et à tous les tissus de l'organisme. Les épreuves ou les situations menaçantes activent les systèmes de réaction au stress, qui déclenchent la libération d'une hormone stimulant certaines réactions physiologiques et contrôlant le système immunitaire. L'hypothalamus, le locus ceruleus, l'hypophyse, le système nerveux sympathique et les glandes surrénales sont les éléments clés des réactions de stress.

### LES RÉACTIONS IMMUNES

Le système immunitaire réagit immédiatement à toute perturbation de l'organisme, à tout micro-organisme qui l'envahit. Les cellules immunitaires, produites dans la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques, la rate et le thymus communiquent par l'intermédiaire de petites protéines. Ces messagers chimiques peuvent également envoyer des signaux au cerveau, par le sang ou par des voies nerveuses telles que le nerf vague et le noyau du tractus solitaire.



semblent plus qu'il n'y paraît *a priori*. Ils reconnaissent tous deux des signaux provenant de l'extérieur et ils agissent un peu de la même façon. Ils disposent tous deux de «capteurs» qui reçoivent les informations de l'environnement et de l'organisme lui-même, et des éléments «moteurs» qui transmettent les réactions appropriées.

Les deux systèmes communiquent aussi par l'intermédiaire de médiateurs chimiques. D'une part, les signaux électriques qui se propagent dans les nerfs déclenchent la libération de signaux chimiques aux synapses, les zones de contact entre les neurones. D'autre part, les messagers chimiques produits par les cellules immunitaires ne communiquent pas seulement avec les autres éléments du système immunitaire, mais aussi avec le cerveau et avec les nerfs, et les substances chimiques libérées par les neurones sont aussi des si-

gnaux pour les cellules immunitaires. Les hormones sont véhiculées par le sang jusqu'au cerveau qui, lui-même, en fabrique. Le cerveau est peut-être l'organe producteur d'hormones le plus actif de l'organisme ; les hormones sont destinées autant au cerveau qu'au reste de l'organisme.

Ainsi l'hormone de libération de la corticotropine (CRH) agit aussi bien sur le système nerveux central que sur le système immunitaire ; produite par l'hypothalamus et par d'autres régions du cerveau, elle assure le lien entre les réactions de stress et les réactions immunes. Ainsi, transportée jusqu'à l'hypophyse, la CRH lui fait libérer l'hormone adrénocorticotropine (ACTH), qui stimule la production de cortisol par les glandes surrénales.

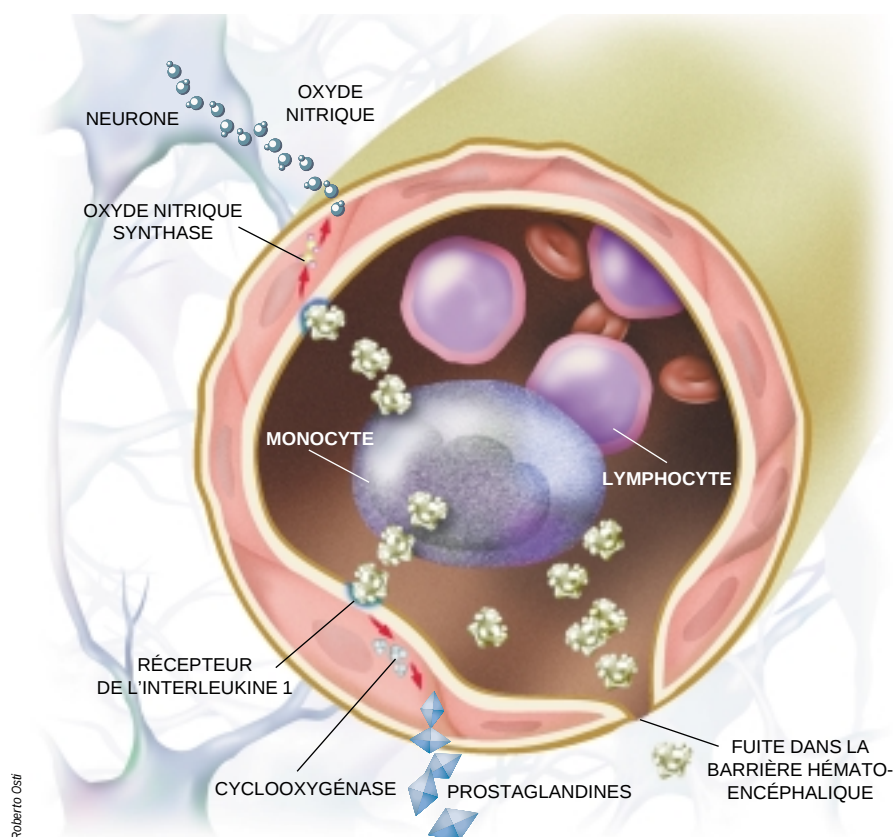
Le cortisol est une hormone stéroïde qui augmente la fréquence et la puissance des contractions du cœur, ainsi que la sensibilité des vaisseaux

sanguins à la noradrénaline (une hormone proche de l'adrénaline), et qui modifie diverses fonctions métaboliques, ce qui aide l'organisme à affronter le stress. De plus, le cortisol est un agent immunorégulateur et anti-inflammatoire puissant. Il évite que le système immunitaire ne réagisse trop violemment en cas de blessure, et qu'il n'endommage les tissus ; il inhibe la libération de la CRH par l'hypothalamus. Ainsi, la CRH et le cortisol relient directement les réactions de stress commandées par le cerveau aux réactions immunes.

## Les hormones du cerveau

Les neurones de l'hypothalamus qui libèrent la CRH sont reliés à des régions du tronc cérébral qui commandent le système nerveux sympathique et à une autre région du tronc cérébral, le locus ceruleus. Le système nerveux sympathique, qui assure la mobilisation de l'organisme au cours du stress, innerve aussi les organes immunitaires, tels le thymus, les ganglions lymphatiques et la rate, et il participe à la régulation des réactions inflammatoires dans l'organisme. La stimulation du locus ceruleus augmente l'éveil comportemental, la peur et la vigilance.

Le noyau amygdalien est une structure peut-être encore plus importante pour le déclenchement des réactions de stress : c'est elle qui reconnaît si un signal issu des régions sensorielles du cerveau est un signal de stress ou non. Les neurones amygdaliens qui libèrent la CRH (dits neurones à CRH) ont des prolongements qui atteignent l'hypothalamus, le locus ceruleus et d'autres régions du tronc cérébral. En activant ces neurones, les messagers libérés au cours des réactions immunes déclenchent la régulation de la réaction immune assurée par le cortisol, et des comportements qui favorisent la guérison. Les neurones qui sécrètent la CRH sont également connectés avec les régions hypothalamiques qui contrôlent les comportements alimentaires et sexuels. Enfin, la thyroïde, l'hormone de croissance et les hormones sexuelles féminines, ou encore les circuits sympathiques et médullo-surrénaux, influent sur les interactions du système nerveux et du système immunitaire.



**1. LES SIGNAUX IMMUNITAIRES** qui atteignent le cerveau, véhiculés par le sang, sont directs ou indirects. Ainsi, certains globules blancs, les monocytes, produisent un messager chimique nommé interleukine 1, qui, normalement, ne franchit pas la barrière hémato-encéphalique. Toutefois, certains vaisseaux sanguins cérébraux ne sont pas parfaitement étanches et laissent pénétrer des molécules d'interleukine 1 dans le cerveau. Ces dernières activent l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et d'autres systèmes neuronaux. L'interleukine 1 se lie aussi à des récepteurs présents sur les cellules endothéliales qui tapissent les vaisseaux sanguins cérébraux. Des enzymes cellulaires produisent alors de l'oxyde nitrique ou des seconds messagers, les prostaglandines, qui diffusent dans le cerveau et agissent sur les neurones.