

génétiqnement, une production excessive de cytokines a des effets neurotoxiques. Chez l'homme, certains des symptômes neurologiques associés au SIDA seraient dus à une surproduction de cytokines dans le cerveau : l'interleukine 1 et d'autres cytokines semblent concentrées autour des macrophages qui envahissent le cerveau des malades.

Plus généralement, toute perturbation des communications entre le cerveau et le système immunitaire augmente la sensibilité aux maladies inflammatoires et, souvent, la gravité des symptômes. Par des expérimentations sur des animaux, on a ainsi observé que, lorsque les communications entre le cerveau et le système immunitaire sont perturbées (par une intervention chirurgicale ou par l'administration de substances chimiques), les maladies inflammatoires ou infectieuses ont souvent des conséquences graves.

Plusieurs espèces animales (le rat, la souris, le poulet) sont très sensibles aux maladies inflammatoires quand leurs réactions de stress sont inadaptées, en raison d'une anomalie génétique (les études sont moins probantes chez l'homme). Par exemple, chez les rats de souche Lewis qui sont naturellement sensibles à diverses maladies inflammatoires, les relations entre l'hypothalamus, l'hypophyse et les glandes surrénales sont anormales : l'hormone CRH est insuffisamment sécrétée en cas de stress. Au contraire, chez les rats de souche Fischer, l'hormone CRH est synthétisée en quantité excessive, et les animaux sont très résistants aux maladies inflammatoires.

Diverses études pharmacologiques ont éclairé les relations entre l'inadaptation des réactions de stress et la sensibilité aux maladies inflammatoires. Ainsi, des traitements par des substances qui bloquent les récepteurs du cor-

tisol aggravent les maladies auto-immunes inflammatoires. Inversement, l'injection de faibles doses de cortisol à des rats prédisposés aux maladies inflammatoires augmente leur résistance, et l'ablation de l'hypophyse ou des glandes surrénales rend des rats normalement résistants très sensibles aux maladies inflammatoires ; des rats prédisposés deviennent plus résistants quand on greffe dans leur cerveau du tissu hypothalamique provenant de rats résistants.

Ces études sur l'animal démontrent qu'une perturbation des systèmes cérébraux de réaction au stress augmente la sensibilité aux maladies inflammatoires, tandis qu'un renforcement de ces réactions diminue la susceptibilité. Ne peut-on alors supposer que les réactions du système immunitaire, au cours des maladies inflammatoires, ne sont pas toujours

les mêmes, parce qu'elles dépendent de l'état des communications entre le cerveau et le système immunitaire (éventuellement perturbées par un agent toxique ou infectieux)?

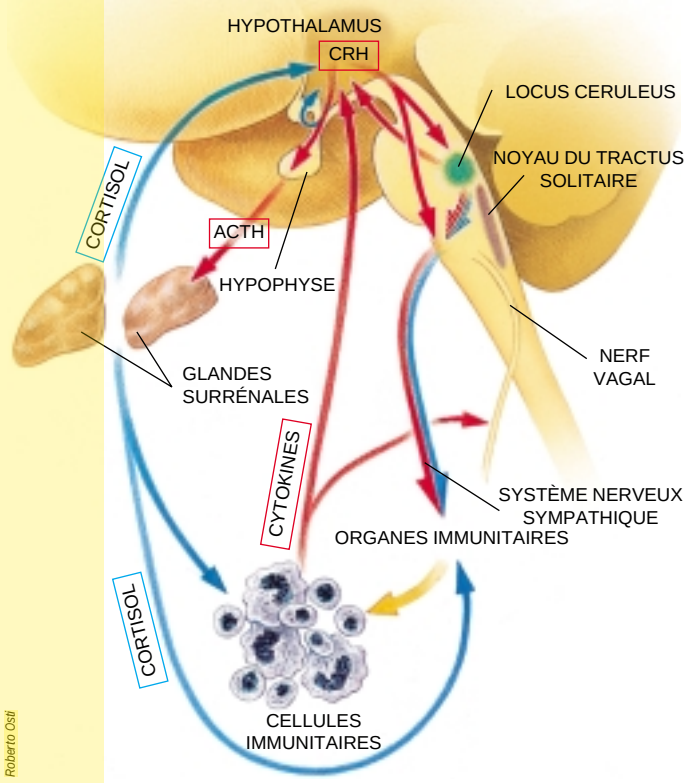
Hormones et dépression

Le rôle des réactions de stress dans les maladies inflammatoires est plus difficile à prouver chez l'homme. Pourtant, on sait aujourd'hui que ces maladies sont souvent associées à des communications anormales le long de l'axe hypophyso-cortico-surrénalien (voir la figure 2) et à une concentration insuffisante de l'hormone CRH (le système immunitaire est alors hyperactif). De plus, certaines personnes souffrant de dépression atypique ont des réactions de stress insuffisantes et ne synthétisent pas assez d'hormone CRH : elles sont

léthargiques, fatiguées, dorment beaucoup et mangent trop, de sorte qu'elles grossissent.

Le syndrome de fatigue chronique, la fibromyalgie et les troubles saisonniers de l'humeur se caractérisent par une grande fatigue, une dépression et une hyperactivité immunitaire. Le syndrome de fatigue chronique, par exemple, est caractérisé par une léthargie qui dure plusieurs mois, sans raison médicale identifiable, par des accès de fièvre, des douleurs dans les articulations et dans les muscles, par des symptômes allergiques et par des concentrations élevées en divers anticorps (notamment des anticorps dirigés contre le virus d'Epstein-Barr).

Les personnes atteintes de fibromyalgie, d'autre part, ont des douleurs musculaires et articulaires ainsi que des troubles du sommeil, comme au début des polyarthrites rhumatoïdes. Ces deux maladies sont associées à une grande fatigue, comme dans la dépression atypique. Lors des troubles saisonniers de l'humeur, qui surviennent généralement en hiver, les



3. LE CERVEAU ET LE SYSTÈME IMMUNITAIRE communiquent par des interactions activatrices (flèches rouges) ou inhibitrices (flèches bleues). Les cellules immunitaires produisent des cytokines (des signaux chimiques) véhiculées par le sang ou par les nerfs périphériques. Certaines cytokines stimulent l'hypothalamus. L'hormone CRH, produite lors de cette stimulation, active l'axe hypophyso-cortico-surrénalien. Le cortisol diminue l'activité du système immunitaire. Dans le tronc cérébral, l'hormone CRH stimule le système nerveux sympathique, qui innerve les organes du système immunitaire et règle les réactions inflammatoires. Toute perturbation de ces communications augmente la sensibilité aux maladies.