

➤ En effet, qu'elles soient métaboliques, auto-immunes ou cardiovasculaires, les pathologies chroniques associées à un risque accru de dépression sont le plus souvent des maladies à composante inflammatoire. Or il a été montré que l'activation de processus inflammatoires périphériques (c'est-à-dire hors du système nerveux central) perturbe le fonctionnement du cerveau et altère les systèmes neuronaux impliqués dans la régulation de l'humeur. Ces altérations facilitent donc l'instauration d'un terrain biologique particulièrement propice à l'apparition de symptômes de dépression.

Les mécanismes sous-tendant ces altérations commencent à être bien connus et font notamment intervenir un véritable réseau de communication entre le système immunitaire et le cerveau. Ce réseau repose sur des molécules inflammatoires capables d'altérer les concentrations de certains neurotransmetteurs cérébraux (les molécules qui assurent la communication entre les neurones) essentiels au maintien de l'humeur, comme la sérotonine.

DES CYTOKINES JUSQU'AU CERVEAU

En cas d'infection par des agents pathogènes (bactéries, virus), deux types de réactions immunitaires se mettent en place : l'immunité innée, rapide, mais peu spécifique de l'agent infectieux, et l'immunité adaptative, spécifique de celui-ci (par le biais d'anticorps), mais plus lente. L'immunité innée est considérée comme la première ligne de défense de l'organisme. Elle a trois composantes : une composante locale – la réponse inflammatoire –, une composante dite systémique, généralisée au corps entier, et une composante centrale limitée au cerveau.

À la suite d'une infection, tout commence par la réponse inflammatoire et son cortège de perturbations physiologiques locales, immédiates et transitoires : rougeur, tuméfaction avec chaleur, douleur... Les vaisseaux sanguins proches de l'infection deviennent plus perméables, permettant l'accumulation de cellules de l'immunité innée : monocytes, macrophages ou neutrophiles. Ces cellules finissent par détruire les agents pathogènes. Elles produisent aussi, temporairement, de fortes quantités de molécules inflammatoires, telles les cytokines, qui entretiennent et propagent les réactions immunitaires (voir l'encadré ci-contre).

Les infections ne causent qu'une partie des réactions inflammatoires. D'autres résultent de maladies inflammatoires (des troubles inflammatoires intestinaux, par exemple), de maladies auto-immunes (diabète de type I, polyarthrite rhumatoïde, lupus...) ou d'un dysfonctionnement des lymphocytes, des cellules clés de l'immunité. Dans ces cas aussi, des cytokines

INFLAMMATION ET CERVEAU

Lors d'une inflammation, le système immunitaire et le cerveau communiquent de plusieurs façons. L'activation du système immunitaire s'accompagne de la production, par les cellules immunes activées (des monocytes et des macrophages), de cytokines. Ces molécules agissent dans le cerveau via différentes voies. Certaines gagnent le cerveau, notamment par voie sanguine, et perturbent la libération des neurotransmetteurs, notamment la sérotonine, impliquée dans les troubles de l'humeur et la dépression. D'autres stimulent le nerf vague, qui déclenche divers symptômes tels que perte d'appétit, douleurs et fièvre. Enfin, dans le cerveau, les cytokines attirent des monocytes circulants qui entretiennent l'inflammation. En retour, le stress induit dans le cerveau influe sur l'activité du système immunitaire : l'hypothalamus libère une molécule, la corticolibérine, ce qui entraîne la production d'une hormone, la corticotropine, dans l'hypophyse. L'hormone gagne les glandes corticosurrénales où elle déclenche la libération d'une autre hormone, le cortisol. Cette dernière stimule la production de cytokines par les monocytes et les macrophages, entretenant le cycle inflammatoire.

