



Comment le stress chronique PEUT MENER À L'ANXIÉTÉ

Un article fascinant montre que le stress chronique provoque une altération de certaines cellules immunitaires, ce qui déclenche la libération d'une molécule qui atteint le cerveau et favorise le développement de comportements anxieux.

À la base, le stress est une adaptation physiologique au danger : lorsque nous faisons face à une menace, le cerveau commande la libération dans le sang d'hormones comme l'adrénaline pour augmenter le rythme respiratoire, les pulsations cardiaques, l'apport d'oxygène aux tissus, ainsi que le niveau d'éveil et d'attention cérébrale, des changements qui, collectivement, permettent de combattre ou de fuir rapidement le danger.

C'est ce qu'on appelle la réaction de combat-fuite (*flight or fight*), absolument essentielle à la survie.

Les changements physiologiques qui accompagnent le stress peuvent cependant devenir néfastes lorsque le stress perçu par le cerveau devient chronique, c'est-à-dire se produit sur de longues périodes.

Un très grand nombre d'études ont clairement montré qu'un stress psychologique prolongé perturbe plusieurs systèmes physiologiques, en particulier au niveau de l'immunité : les personnes exposées à un stress chronique présentent un degré d'inflammation plus élevé, ont un risque accru de développer des infections respiratoires virales et répondent moins bien à différents vaccins⁽¹⁾.

LIEN IMMUNITÉ ET CERVEAU

Un autre effet bien documenté du stress chronique ou de certains événements traumatisants est le développement de certaines pathologies psychiques comme le trouble de stress post-traumatique (PTSD), l'anxiété et la dépression.

La recherche des dernières années suggère que ce lien entre le stress et le cerveau fait également intervenir le système immunitaire :

il a été montré que le stress stimule la réponse inflammatoire et la relâche de cytokines et que ces molécules sont impliquées dans les comportements de fuite face à un danger.

Chez nos lointains ancêtres, qui vivaient dans un environnement extrêmement précaire, cette réponse de fuite stimulée par la réponse inflammatoire jouait un rôle crucial pour éviter les nombreux dangers qui les menaçaient. À notre époque, beaucoup plus sécuritaire, ces comportements d'évitement deviennent cependant pathologiques et peuvent favoriser le développement de troubles comme l'anxiété et la dépression.

En ce sens, il est intéressant de noter que l'administration à des patients atteints de dépression d'un anticorps neutralisant la molécule inflammatoire TNF alpha provoque une amélioration significative des symptômes dépressifs. Il y a donc clairement un lien entre la réponse immunitaire engendrée par le stress et l'apparition de troubles psychiques.

MITOCHONDRIES FISSURÉES

Une étude très intéressante suggère que ce lien entre l'immunité et les troubles psychiques générés par le stress chronique pourrait faire intervenir les mitochondries, les centrales énergétiques de nos cellules⁽²⁾. Puisque le stress chronique perturbe l'immunité, les chercheurs ont soumis des animaux à un environnement stressant (petites décharges électriques répétées à intervalles) et examiné la fonction des lymphocytes CD4+, un élément clé de la réponse immunitaire. Ils ont observé des changements drastiques dans la morphologie des mitochondries de ces cellules, avec notamment l'apparition de fissures dans leurs structures, qui étaient corrélés avec l'apparition d'un comportement anxieux par les animaux. Cette anxiété semble vraiment associée aux changements observés dans les lymphocytes CD4+, car des mutants dépourvus de ces cellules ne présentaient aucun signe de troubles anxieux à la suite d'une exposition au même environnement.

Une analyse plus poussée a révélé que la cassure des mitochondries s'accompagnait d'une augmentation dans le sang des animaux anxieux des taux de xanthine, une molécule provenant du métabolisme de certains constituants de l'ADN (purines). L'injection de xanthine s'est avérée suffisante pour générer à elle seule des comportements anxieux, sans nécessiter de stress externe, confirmant le rôle central de cette molécule dans le phénomène d'anxiété. Les données recueillies par les chercheurs indiquent que la xanthine libérée par les lymphocytes migre vers le cerveau où elle agit au niveau de l'amygdale pour influencer l'apparition de comportements anxieux.

On a souvent tendance à considérer le cerveau comme un organe à part, avec comme conséquence que les troubles psychiques sont généralement considérés comme des maladies sans lien avec le reste du corps.

Les résultats de cette étude montrent clairement que ce n'est pas le cas, et que des perturbations métaboliques qui se produisent à l'extérieur du cerveau, dans ce cas-ci au niveau du système immunitaire, peuvent jouer un rôle clé dans le déclenchement des troubles anxieux. Ceci suggère donc que le traitement de certains troubles psychiques ne passerait pas seulement par l'utilisation de substances pharmacologiques qui agissent au niveau du cerveau, mais aussi par des approches plus globales qui ciblent l'ensemble du corps.

Bien gérer le stress n'est évidemment pas facile, mais de plus en plus d'options sont disponibles. La première est l'activité physique, dont le rôle anxiolytique est bien documenté, mais d'autres activités comme le yoga, le tai-chi et la méditation peuvent être très positives.

(1) Glaser R et JK Kiecolt-Glaser. Stress-induced immune dysfunction : implications for health. *Nat. Rev. Immunol.* 2005; 5 : 243-51.

(2) Fan KQ et coll. Stress-induced metabolic disorder in peripheral CD4+ T cells leads to anxiety-like behavior. *Cell* 2019; 179 : 864-879.

**Richard
Béliveau**

Docteur en biochimie
Collaboration spéciale

