

## **EFFETS DU STRESS POST-TRAUMATIQUE ET DE LA DÉPRESSION SUR LES INTERACTIONS IMMUNOENDOCRINIENNES.**

**H. Frih<sup>1</sup>, K. Ouali<sup>1</sup>, A. Bairi<sup>1</sup>, M. Guellati<sup>1</sup>, P. Siaud<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Département de Biologie, Faculté des Sciences, Université de Annaba BP 12, El Hadjar, Algérie.

<sup>2</sup> Laboratoire de Neuroendocrinologie expérimentale, Faculté de Médecine, Marseille, France.

### **RESUME**

Ce travail vise à étudier les effets du stress post-traumatique (PTSD) et de la dépression sur les capacités adaptatives de l'organisme ainsi que sur les interactions entre les systèmes immunitaires (SI) et neuroendocrinien (SNE). Les résultats montrent que, chez les sujets reconnus dépressifs, l'augmentation de la cortisolémie est corrélée simultanément à une immunosuppression (humorale et cellulaire) et à une baisse remarquable de la testostéronémie.

En revanche, les sujets ayant subi un PTSD présentent une cortisolémie remarquablement faible avec une baisse de l'immunité (humorale et cellulaire) et également une chute de la testostéronémie. Les variations de la réponse immunitaire semblent être liées au sexe, dans le cas de la dépression, on constate une immunosuppression plus marquée chez les femmes que chez les hommes par contre dans le cas du PTSD, les hommes présentent une chute plus prononcée de la réponse immunitaire.

Le système nerveux central (SNC), via les axes corticotrope et gonadotrope est capable de moduler la fonction immunitaire par la voie cognitive ou par des signaux venant du SI.

**Mots clés :** cortisolémie – immunosuppression – testostéronémie - stress post-traumatique

### **SUMMARY**

This set of observations aims at studying the effects of a post-traumatic stress (PTSD) and the depression on adaptive capacities of the organism and also on the interactions between the immune and neuroendocrine systems. The results show that in subjects found depressive, the increase in cortisolemia is simultaneously correlated with a immunosuppression (humoral and cellular) and with a remarkable fall of the testosteroneemia.

On the other hand, the subjects having undergone a PTSD present a remarkably weak cortisolemia with a fall of immunity (humoral and cellular) and also a fall of testosteroneemia. The variations of the immune answer seem to be related to the sex, immunosuppression is observed in depressed women compared to men, whereas the latter present a fall in immune answer when they undergo a PTSD.

The central nervous system, via the corticotrope and gonadotrope axis, is able to modulate the immune function by the cognitive way or by signals coming from the immune system.

**Key Words:** cortisolemia - immunosuppression – testosteronemia - post-traumatic stress

### **INTRODUCTION**

Depuis une vingtaine d'années de nombreux travaux ont mis l'accent sur un nouveau champ de connaissance, situé à l'interface de la psychiatrie et de la biologie. L'intérêt pour les mécanismes intégrant les liens psychosomatiques s'est ainsi progressivement étendu des systèmes végétatif et endocrinien à l'ensemble des messages solubles, supports de la communication cellulaire (en particulier les endorphines, les neuropeptides, le système antigène-anticorps, les lymphokines).

Les observations et l'intuition des cliniciens les avaient fréquemment amenés à penser que l'apparition de certains troubles somatiques

n'étaient pas sans lien avec l'état psychologique de leurs patients. Le stress et la détresse psychologique sont parfois associés à des perturbations des réponses immunitaires pouvant expliquer une morbidité plus grande pour certaines maladies allant des infections itératives aux maladies auto-immunes, voire aux néoplasies ; ces états sont le plus souvent accompagnés d'une immunodépression. C'est ainsi que plusieurs travaux établissent un lien entre le désordre affectif mental, la dépression majeure, la manie et l'effondrement de la réponse immunitaire »[1,2]. Dans le cas de la schizophrénie, il a été récemment suggéré que l'activation des monocytes, des

macrophages et des lymphocytes peut jouer un rôle dans la pathogénicité de ces maladies »[3].

Il apparaît clairement aujourd'hui que le système nerveux est doté d'un pouvoir de modulation sur les fonctions immunitaires. D'autre part le système immunitaire semble capable d'informer en permanence le système nerveux sur son propre état de fonctionnement. Ces échanges bidirectionnels ainsi que le partage par le système nerveux et immunitaire de nombreuses propriétés communes (traitement de l'information, mise en mémoire, contact spécifique de cellule à cellule, capacité sécrétoire de médiateurs humoraux) incitent à voir dans le système immunitaire une image en miroir du système nerveux, les lymphocytes circulants pouvant être comparés à un «cerveau mobile» [4] doté de caractéristiques sensorielles et effectrices.

Dans ce même contexte, les désordres qui surviennent suite à une stress post-traumatique ont été longtemps étudiés. Ces dysfonctionnements sollicitent les systèmes immunitaire et endocrinien [5,6,7,8,] et mettent en évidence les capacités adaptatives immuno-endocriniennes de l'organisme [9,10]. Il serait cependant intéressant de savoir comment se manifestent ces désordres comparativement aux états dépressifs.

## MATERIELS ET METHODES

### Caractéristiques de la population

Les patients présentant un PTSD (18) et une dépression (70 sujets) ont été dépistés dans différents centres hospitalo-universitaires (CHU)

- CHU Mustapha Bacha (Service de Neurochirurgie, Psychiatrie, Traumatologie, Médecine

interne et le pavillon des urgences).

- CHU Psychiatrique Drid Hocine (Service Frantz Fanon).

- CHU Psychiatrique Mahfoud Boussebsi (Service homme et femme).

L'âge moyen de la population est de 40,53 ans avec des extrêmes allant de 21 ans à 85 ans; la moyenne d'âge des femmes était de 45,90 ans et celle des hommes était de 36,92ans.

- La première sous-population représente les sujets témoins avec un effectif de 38 ; 25 femmes et 13 hommes , dont l'âge moyen global est de 38,2 ans (min.:21 ans ; max .:66ans); la moyenne d'âge des femmes est de 38,6 ans, celle des hommes est de 37,4 ans.

- La deuxième sous population est composée de sujets présentant cliniquement un PTSD (diagnostic établi par un test psychotechnique tiré du DSM IV, F.43.1 [309.81]) dont l'effectif est de 18 ; 08 femmes et 10 hommes et dont l'âge moyen global est de 44,05ans (min.:20 ans ; max .:85ans); la

moyenne d'âge des femmes est de 52 ans, celle des hommes est de 37,3 ans.

- La troisième sous population concerne les sujets présentant un état dépressif (diagnostic établi par un test psychotechnique tiré du DSM IV, F.43.1 [309.81]) dont l'effectif est de 14 ; 07 femmes et 07 hommes. et dont l'âge moyen global est de 39,35 ans (min.:21 ans ; max .:79ans); la moyenne d'âge des femmes est de 47,14 ans, celle des hommes est de 36 ans.

## Méthodes de diagnostic

### Critères de diagnostic de l'état de stress post-traumatique [11]

<sup>1</sup>-Le sujet a été exposé à l'événement traumatique dans lequel les deux éléments suivants étaient présents

A—> le sujet a vécu

a été témoin

a été confronté à un événement durant le(s) quel(s) l'individu a pu mourir ou être très gravement blessé ou bien a été menacé de mort ou de graves blessures, ou bien durant lesquels son intégrité physique ou celle d'autrui a pu être menacée.

B—>la réaction du sujet à l'événement s'est traduite par:

- Une peur intense.
- Un sentiment d'impuissance.
- Un sentiment d'horreur.

<sup>2</sup>- L'événement traumatique est constamment revécu de l'une ou l'ensemble des façons suivantes

A-> Souvenirs répétitifs et envahissants de l'événement provoquant un sentiment de détresse et comprenant des images, des pensées ou des perceptions.

B-> Rêves répétitifs de l'événement provoquant un sentiment de détresse.

C-> Impression ou agitation soudaine comme si l'événement traumatique allait se reproduire.

D-> Sentiment intense de détresse psychique lors de l'exposition à des indices internes ou externes évoquant ou ressemblant à un aspect de l'événement traumatique.

E-> Réactivité physiologique lors de l'exposition à des indices internes ou externes, évoquant ou ressemblants à un aspect de l'événement traumatique.

<sup>3</sup>-Evitement persistant des stimuli associés au traumatisme et émoussement de la réactivité.

A-> Efforts pour éviter les pensées, les sentiments envahissants associés au traumatisme.

B-> Efforts pour éviter les activités, les endroits, ou les gens qui éveillent des souvenirs du traumatisme.

C-> Incapacité de se rappeler un aspect important du traumatisme.

D-> Réduction nette de l'intérêt pour des activités importantes.

E-> Sentiment de détachement d'autrui ou bien de devenir étranger par rapport aux autres.

F-> Restriction des affects (incapacité à éprouver des sentiments tendres).

G-> Sentiments d'avenir bouché (ne pense pas à faire une carrière, à se marier et à faire des enfants).

4- Présence de signes persistants traduisant une activité neurovégétative.

A-> Difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu.

- Irritabilité ou accès de colère.
- Difficultés de concentration.
- Hypervigilance.
- Réaction de sursaut exagérée.

5- Les titres (2-3-4) durent plus d'un mois.

6- La perturbation entraîne une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social professionnel :

aigu < 3 mois

chronique > 3 mois.

#### Critères de diagnostic de la dépression [11]

A. Au moins cinq des symptômes suivants doivent avoir été présents pendant une même période de deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur; au moins un des symptômes est soit une humeur dépressive soit une perte d'intérêt ou de plaisir.

<sup>1</sup> Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet (par exemple se sent triste ou vide) ou observée par les autres (par exemple les pleurs).

<sup>2</sup> Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres)

<sup>3</sup> Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (par exemple modification du poids corporel en un mois excédant 5% ), ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours.

<sup>4</sup> Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.

<sup>5</sup> agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constaté par les autres, non limité à un sentiment subjectif de fièvre ou de ralentissement intérieur).

<sup>6</sup> Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.

<sup>7</sup> Sentiments de dévalorisation ou de culpabilité excessive inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).

<sup>8</sup> Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).

<sup>9</sup> Pensées de mort récurrente (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B. Les symptômes ne répondent pas ou critères d'épisode mixte.

C. Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

D. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance (par exemple une substance donnant lieu à un abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale (par exemple hypothyroïdie).

E. Les symptômes ne sont pas mieux expliqués par un deuil, c'est à dire après la mort d'un être cher, les symptômes persistent pendant plus de deux mois ou s'accompagnent d'une altération marquée de préoccupations morbides de dévalorisation d'idées suicidaires, de symptômes psychotiques ou d'un ralentissement psychomoteur.

## TECHNIQUES OPERATOIRES

### Prélèvements sanguins

Les prélèvements sanguins sont effectués à jeun entre 8h et 9h du matin. Le sang est recueilli dans des tubes héparinés, puis centrifugé et le plasma obtenu est aliquoté et conservé à une température de (-20°C) pour le dosage du cortisol, de la testostérone, de la glycémie et des immunoglobulines et enfin pour l'évaluation de la formule leucocytaire.

Le dosage du cortisol plasmatique est réalisé par la méthode radioimmunologique utilisant le Kit Cortisol-I<sup>125</sup> (Boehringer),

La détermination des niveaux de la testostérone plasmatique se fait par la méthode radioimmunologique employant le Kit Testostérone PR I<sup>125</sup> (Boehringer),

La glycémie est déterminée par la méthode de la glucose oxydase, du cholestérol par la méthode cholestérol oxydase.

Les titres des immunoglobulines sont déterminés par immunodiffusion à la suite d'une réaction immunochimique utilisant des antisérums anti-immunoglobulines G,M,A humaines.

La numération leucocytaire est effectuée par le Cell Analyzer Medonic C270 et les résultats obtenus sont comparés aux valeurs usuelles des neutrophiles (2500 - 7500/ $\mu$ l soit 40 à 70 %), des éosinophiles (40-500/ $\mu$ l, soit 0 à 14%), des basophiles (40 -100/ $\mu$ l, soit 0 à 14%), des lymphocytes (1000-4000/ $\mu$ l, soit 20 à 40%), des monocytes (400-1600/ $\mu$ l, soit 2 à 6 %), des plaquettes (150000-450000/ $\mu$ l) et des réticulocytes (20000 — 80000/ $\mu$ l).

Les résultats sont exprimés par des moyennes  $\pm$  SEM et sont comparées par le test 't' de Student complété par le test de Cochran et Cox .

## RESULTATS

### Variation de la cortisolémie (Tableau 1)

L'évaluation de la cortisolémie a révélé des taux de cortisol très importants chez les dépressifs par rapport aux témoins par rapport aux témoins (D : 1237,22 ng/l chez les femmes et 1219,15 ng/l chez les hommes *vs* T : 251,34 ng/l chez les femmes et 273,34 ng/l chez les hommes) . Alors que les sujets ayant subi un PTSD présentent des taux de cortisol inférieurs à ceux des témoins (PTSD : 111,59 ng/l chez les femmes et 127,14 ng/l chez les hommes)

### Variation de la testostéronémie (Tableau 2)

On remarque que la testostéronémie chute considérablement chez les sujets déprimés masculins par rapport aux valeurs des témoins, de même les sujets masculins ayant subi un PTSD ont une testostéronémie légèrement plus basse par rapport aux témoins (T : 7,23  $\pm$  2,57 *vs* D : 1,45  $\pm$  1,01, PTSD : 2,50  $\pm$  1,79). En revanche, aucune différence significative n'est enregistrée chez le sexe féminin.

### Variation de la glycémie (Tableau 3)

L'exploration de la glycémie enregistre des niveaux de glucose plasmatique significativement plus élevés chez les déprimés et chez les sujets présentant un PTSD par rapport aux témoins dans les sexes (Femme : T : 0,91  $\pm$  0,09 *vs* D : 1,13  $\pm$  0,07, PTSD : 1,01  $\pm$  0,11 ; Homme : 0,92  $\pm$  0,10 *vs* D : 1,11  $\pm$  0,04, PTSD : 1,10  $\pm$  0,10)

### Variation des titres anticorps IgG, IgM et IgA (Tableau 4,5,6)

On assiste à une diminution de la réponse primaire chez les déprimés, illustrée par la chute des taux d'IgG par rapport aux témoins ; en ce qui concerne les malades présentant un PTSD, la baisse des niveaux d'IgG est moins prononcée que celle des déprimés (Femme : T : 9,37  $\pm$  2,01 *vs* D : 5,64  $\pm$  0,33, PTSD : 7,05  $\pm$  1,88; Homme : 9,59  $\pm$  2,16

*vs* D : 5,80  $\pm$  1,09, PTSD : 7,19  $\pm$  1,60). Quant aux titres anticorps IgA et IgM, on constate une diminution des niveaux chez les femmes aussi bien déprimées que celles présentant un PTSD, en revanche chez les hommes l'immunodépression ne concerne que ceux ayant vécu un PTSD

### Variation du nombre des éléments figurés du sang , lymphocytes, neutrophiles, éosinophiles, basophiles, monocytes et réticulocyte (Tableau 7 )

Chez les dépressifs, la baisse des lymphocytes est très significative chez les femmes par rapport aux hommes alors que chez les sujets ayant subi un PTSD, la baisse est plus significative chez les hommes que chez les femmes.

D'une façon générale, l'immunodépression illustrée le plus souvent par la baisse des basophiles, neutrophiles et des éosinophiles est plus marquée chez les femmes que chez les hommes.

## DISCUSSION

De nombreuses études épidémiologiques ont permis de révéler une réelle corrélation entre certains comportements et les fonctions immunitaires, en particulier, les malades jugés «déprimés» ou fragiles psychologiquement ont beaucoup plus de risques de développer une tumeur, ou d'autres maladies graves [12].

Par ailleurs, des études ont montré que des individus en état de stress observent une chute subite de leurs fonctions immunitaires. Ces recherches admettent des relations entre les systèmes immunitaire, endocrinien et nerveux central. Le SE est un système coordinateur et régulateur du milieu intérieur, il intervient principalement dans la croissance, la sexualité, la régulation de la température et de l'équilibre hydrominéral. Le fonctionnement du SE et étroitement lié à celui du SNC ; ces deux systèmes contribuent ainsi à maintenir et à contrôler l'intégrité de l'organisme [13].

Chez les déprimés, l'axe HHS est hyperactif avec une hypercortisolémie non freinable par la dexaméthasone, le nombre de pics de cortisol et leurs importances seraient corrélés positivement à la sévérité de la dépression [14]. Là encore, l'interprétation de cette variation a été fournie par des études expérimentales qui ont démontré que ces variations hormonales étaient sous la dépendance des facteurs produits par les cellules de l'immunité, activées par l'antigène [15]. Les sujets ayant subi un PTSD, ont les taux de cortisol les plus bas, le test à la dexaméthasone met en évidence une hyperfreination avec baisse (plus importante) du cortisol plasmatique [14,16]. Entre autres, on peut expliquer l'hypocortisolémie par l'augmentation du nombre et de la sensibilité des récepteurs centraux aux corticoïdes qui sont hyperactifs dans ce cas [17]

Quant à l'activité de l'axe HHG lors d'un stress, elle diminue subitement par l'inhibition de la sécrétion de la GnRH qui est due à l'augmentation du CRF dont les neurones avoisinent les neurones à GnRH. D'autre part, il est évident que les hormones sécrétées pendant un stress peuvent exercer un effet inhibiteur direct sur les gonades et cela par la diminution de la sensibilité des gonades aux gonadotrophines [18]. Ce qui laisse supposer que le stress diminue le taux plasmatique de la testostérone ; elle chute également après une infusion prolongée d'ACTH , à la suite d'une altération de la sensibilité testiculaire à la LH . Ainsi, la baisse de la testostéronémie peut s'expliquer par l'effet inhibiteur du CRF sur la production d'androgènes induite par la LH.

Cette sollicitation corticotrope est remarquable au niveau du métabolisme glucidique ; c'est ainsi que le cortisol stimule la synthèse hépatique de glycogène, la protéolyse musculaire et la lipolyse qui est induite par les catécholamines et le glucagon [19]. L'excès de sécrétion de cortisol (consécutive à un stress) chez les sujets déprimés produit une hyperglycémie (due à l'action du stress sur le métabolisme des glucides qui s'exerce au niveau du foie et des tissus adipeux). En outre, le cortisol s'oppose à l'action de l'insuline entraînant donc une insulino-résistance, médiée aussi par les cytokines (sécrétées par les lymphocytes et les macrophages) du SI et par celles du SNC (sécrétées par les astrocytes et les microglies).

D'une manière équivoque, les sécrétions des glandes endocrines peuvent moduler la réponse humorale ; ainsi, une surrénalectomie ou un traitement par un inhibiteur des sécrétions surrénaliennes augmente l'hypersensibilité retardée des animaux immunisés aux hématies de mouton (GRm). Une injection par voie IP de corynébactéries aux souris, trois jours avant l'immunisation par GRm montre une stimulation de la réponse anticorps (Ac) secondaire. Une injection simultanée de cortisol et de corynébactérie inhibe la réponse Ac primaire [20].

Par ailleurs Pouvert et al. [15] ont montré que l'ACTH et le cortisol inhiberaient la réponse immunitaire induisant ainsi une diminution de la production des Ac. Une injection d'extraits surrénaliens à des rats provoque une atrophie du thymus et un traitement au cortisol inhibe la réponse IgA, IgM, IgE. [20,21,22,].

Pour les malades présentant un PTSD, la baisse de l'immunité humorale s'explique par quelques neuropeptides sécrétés par le cerveau (comme l'endorphine, la met-enképhaline, la somatostatine et le VIP) qui auraient des effets modulateurs dans le sens de l'inhibition et diminueraient le taux d'Ac [7,8,23]. Les enképhalines et la 13 endorphine atténuent la production d'Ac [24].

D'autre part, en s'appuyant sur les études qui ont montré que la LH augmente le taux d'IgM et IgG,

on pourrait avancer que la testostéronémie (trop basse chez les déprimés masculins) aurait joué un rôle dans la diminution des taux d'immunoglobulines. La testostérone et le cortisol jouent un rôle immunomodulateur, avec un effet positif pour la testostérone et négatif pour le cortisol.

Le cortisol affaiblit les défenses immunitaires en détruisant les tissus lymphoïdes indispensables dans la lutte contre les agents pathogéniques. De plus, il réduit le nombre des cellules en phase G<sub>1</sub> lors de leurs stimulations par la Con A d'une part, d'autre part diminue la production d'IL-1 par les macrophages, et l'IL-2 par les lymphocytes T activés [25,26]. Par ailleurs, les stress diminuent la réponse proliférative des lymphocytes à la PHA de manière plus nette lorsque le stress est plus intense. Des études expérimentales suggèrent que les anomalies des fonctions lymphocytaires relevées chez les déprimés seraient liées à une augmentation de l'activité opioïde endogène [27]. Alors que le stress chronique et le post-traumatique stress induit une augmentation de l'activité NK et restaure les capacités immunitaires affaiblies lors du stress aigu ; ceci est un signe d'adaptation [28].

Il est intéressant de noter que la baisse de l'immunité très significative chez les déprimés est due à l'hypercortisolémie combinée à l'action des neuropeptides tandis que chez les sujets ayant subi un PTSD, la baisse est moins significative en raison de l'action des norépinéphrines (noradrénaline) et des neuropeptides, et cela est corrélé aussi à un phénomène d'adaptation.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 Irwin M, Diliin Jc- Impaired naturel killer cell activity among depressed patients. *Psychiatry Res*, 1987, 20 181-182
2. Maes M. and Meltzer HY. The serotonin hypothesis of major depression. In *Psychopharmacology: the fourth generation of progress*, pp 933-944. Eds PE Bloom & Kupfer. New York Raven Press.1995.
3. Arborelius L., Owens MJ, Plotsky PM, Nemeroff CB. The role of the corticotropin-releasing factor in depression and anxiety disorders. *J. of Endocrinology*. 1999. 160: 1-12.
4. Blalock JE- The immune system as a sensory organ *J-Immunol*, 1984, 132,1067-1070
5. Laudenslager ML, Aasal R., Adler L, Berger CL, Montgomery PT, Sandberg E, Wahlberg LJ, Wilkins RT, Zweig L, Reit ML. 1998. Elevated cytotoxicity in combat veterans with long-term post- traumatic stress disorder : preliminary observations. *Brain Behav. Imm.* : 12: 74-9.

6. Everson MP, Kotler S, Blacburn WD Jr. 1999. Stress and immune dysfunction in Gulf War veterans. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 876: 413-8.
7. Everson MP, Shi K, Aldrige P, Bartulocci AA, Blacburn WD Jr. 2000. Is there immune dysregulation in symptomatic Gulf War veterans? *Z. Rheumatol.* 2: 124- 6.
8. Sabioncello A, Kocijan-Hercigonja D, Rabatic S, Tomasic J, Matijevic L, Rijavec M., Dekaris D.2000. Immune, endocrine, and psychological responses in civilians displaced by war. *Psychosom. Med.* 62: 502-8.
9. Boscarino JA, Chang J. 1999. Higher abnormal leucocyte and lymphocyte counts 20 years after exposure to severe stress: research and clinical implications. *Psychosom. Med.* 61: 378\_86.
10. Wilson SN, van der Kolk B, Burbridge J, Fislser R, Kradin R. Phenotype of blood lymphocytes in PTSD suggests chronic immune activation. *Psychosomatics.* 40: 222-5.
11. Cordier B, Sylvestre M et Leyrie J- Pathologie psychiatrique Post-traumatique. Edition 3 techniques. *Encycl. Med. Chir (Paris France Psychiatrie.* 37. 329. A, 1994, 6p.
12. Schindler BA- Stress affectif disorders, and Immune fonction. *Med. Clin. North. Am.* 1985, 69,585,597.
13. Kappos L, Steck A et Liblan R- Interactions entre les systèmes nerveux, neuroendocrinien et immunitaire : aspect de psycho-neuroimmunologie. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris).* Neurologie, 17 8003-K-II, 1998, 2P.
- 14 Renaud M. Stress et axe corticotrope: Réflexions autour de la physiopathologie de la dépression et du PTSD. CHU clemont Ferrand, Paris, 1999.
- 15 Pouvet C, Paupe J, Grisceili C- Immunologie fondamentale et immunopathologie, Marketing, Paris, 1991, 2- 7298-9104.
- 16 Yehuda R, Lowy MT, Southwick SM, Shaffer D, Giller EL jr. 1991. Lymphocyte glucocorticoid receptor number in PTSD. *Am. J. Psychiatry.* 148: 499-504.
17. Gurguis GN, Andrews R, Antai –Otong D, Vo SP, Blakeley JE, Orsulak PJ, Rush AJ. 1999. Neutrophil beta2- adrenergic receptor coupling efficiency to Gs protein in subjects with post-traumatic stress disorder and normals controls. *Psychopharmacology.* 143: 131-40.
18. Schaison G- Gonadotropin releasing hormon GnRH generalities. In: «Recent progress on GnRH and gonadal peptids» Bouchard P, Haouar F, Franchimont, Schartz B, (eds) — Elsevicr, ed, Amsterdam, 1990, PP. 15-24.
19. Tabarin A, Corcuff B, et Roger P. Physiologie et exploration des sécrétions de cortisol et d'androgènes par la glande surrénale- Ed technique —*Encycl. Méd.* 10,1993, 9 P.Chir ( Paris- France) *Endocrinologie — Nutrition,* 10-014-B-
20. Lôo P. et Lôo H. La dépression et le stress chronique, Masson, Paris, 1998.
21. Comsa J, Leonliard H, Wekerle H- Hormonal coordination of the immune response. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol,* 1982,92 115-191.
22. Grossman Z, Hberman RB, Livant S. Neuromodulation of immunity conditioning phenomena and the adaptability of lyphiride cells. *Int i Neurosci,* 1992, 64 (1-4) 275 Medline ID :94095364.
23. Kawamura N., Kim Y., Asukai N. 2001. Suppression of cellular immunity in men with a past history posttraumatic test disorder. *Am.J. Psychiatry.* 158: 484-6.
24. Smith EM, Blalock JE- human lymphocyte production of corticotropin and andorphin-like substances: associations with leukocyte interferon — *Porc. Natl. Acad. Sci, USA,* 1981, 78, 7530-7734.
25. Bulloch K. Neuroanatomy of lymphoid tissue :a review In: *Neuromodulation of immunity,* Guillernin R, Colin M, Medline - Chukt (eds)Raven press, ed, New york, 1985, PP, 11-141.
26. Imura H, Fukata JI, Mari T- Cytokines and endocrine fonction: an interaction between the immune and neuroendocrine systems dm *endocrinol* 1991,35 107-115
- 27 Grillon C. The psychobiological basis ofthe post traumatic stress disorder. *Mol psychiatry,* 1996, 1, 278 –297.
28. Delahanty DL, Dougall AL, Craig KJ, Jenkins FJ, Baum A. 1997. Chronic stress and natural killer cell activity after exposure to traumatic death. *Psychosom. Med:* 59: 467-76.

Tableau 1: variations de la cortisolémie (ng/l) chez les sujets des deux sexes dépressifs et ayant subi un PTSD.

Sexe	Lot	T	D	PTDS
FEMININ		251,34 ± 121,42	1237,22 ± 296,35*	111,59 ± 68,58**
MASCULIN		273,34 ± 74,88	1219,15 ± 323,82*	127,14 ± 36,58**

T vs D \*p < 0.001

T vs PTSD \*\*p < 0.0001

Tableau 2 : variations de la testostéronémie (ng/ml) chez les sujets des deux sexes dépressifs et ayant subi un PTSD.

Sexe	Lot	T	D	PTDS
FEMININ		0,24 ± 0,14	0,27 ± 0,18	0,17 ± 0,12*
MASCULIN		7,23 ± 2,57	1,45 ± 1,01	2,50 ± 1,79*

F : T vs D, PTSD : NS

M : T vs D, PTSD : \*p < 0.0001

Tableau 3: variations de la glycémie (g/l) chez les sujets des deux sexes dépressifs et ayant subi un PTSD.

Sexe	Lot	T	D	PTDS
FEMININ		0,91 ± 0,09	1,13 ± 0,07	1,01 ± 0,11
MASCULIN		0,92 ± 0,10	1,11 ± 0,04	1,10 ± 0,10

F : T vs D, PTSD \*p < 0.0001

M : T vs D, PTSD \*p < 0.0005

Tableau 4: variations des titres d'anticorps IgG (g/l) chez les sujets des deux sexes dépressifs et ayant subi un PTSD.

Sexe	Lot	T	D	PTDS
FEMININ		9,37 ± 2,01	5,64 ± 0,33**	7,05 ± 1,88*
MASCULIN		9,59 ± 2,16	5,80 ± 1,09**	7,19 ± 1,60*

F,M : T vs D \*p < 0.0001

F,M : T vs PTSD \*\*p < 0.01

Tableau 5: variations des titres d'anticorps IgA (g/l) chez les sujets des deux sexes dépressifs et ayant subi un PTSD.

Sexe	Lot	T	D	PTDS
FEMININ		1,90 ± 0,82	0,58 ± 0,11*	1,10 ± 0,88*
MASCULIN		2,75 ± 2,06	1,15 ± 0,80	0,95 ± 0,33**

F: T vs D \*p < 0.01  
T vs PTSD \*p < 0.01

M: T vs D NS  
T vs PTSD \*\*p < 0.0001

Tableau 6: variations des titres d'anticorps IgM (g/l) chez les sujets des deux sexes dépressifs et ayant subi un PTSD.

Sexe	Lot	T	D	PTDS
FEMININ		1,40 ± 0,59	0,37 ± 0,06**	0,48 ± 0,16*
MASCULIN		1,36 ± 0,55	0,91 ± 0,90	0,74 ± 0,45*

F: T vs D \*\*p < 0.0001  
T vs PTSD \*p < 0.001

M: T vs D NS  
T vs PTSD \*p < 0.01

Tableau 7 : Variations du nombre des éléments figurés du sang , lymphocytes, neutrophiles, éosinophiles, basophiles, monocytes et réticulocytes (nbre/µl) chez les sujets des deux sexes dépressifs et ayant subi un PTSD.

Sexe	Cellules	T	D	PTSD
FEMININ	Lymphocyte	2804,16 ± 780,14	873,33 ± 348,92	2610,66 ± 1391,44
	Neutrophile	5180,41 ± 1920,88	2091,66667 ± 615,15	3674,16 ± 2286,94
	Eosinophile	355,04 ± 158,09	128,33 ± 125,64	187,33 ± 217,27
	Basophile	60,25 ± 28,66	31,16 ± 11,90	35,5 ± 58,88
	Monocytes	795 ± 205,36	615,33 ± 342,40	612,66 ± 239,35
	Réticulocytes	52166,66 ± 19036,95	22766,66 ± 3980,78	34000 ± 20552,37
MASCULIN	Lymphocyte	3321,53 ± 870,82	757,5 ± 345,30	1635,66 ± 1237,645
	Neutrophile	6415,38 ± 1638,80	2647,50 ± 832,66	3376,66 ± 1901,87
	Eosinophile	422,07 ± 119,09	850 ± 141,06	219 ± 139,97
	Basophile	83,92 ± 29,79	95,5 ± 114,02	39,5 ± 23,25
	Monocytes	874,61 ± 339,54	395 ± 95,04	454 ± 106,88
	Réticulocytes	72461,53 ± 13249,07	36250 ± 24906,49	33666,66 ± 16649,32

T vs D, PTSD : \*\*p < 0,0001  
\*p < 0,001