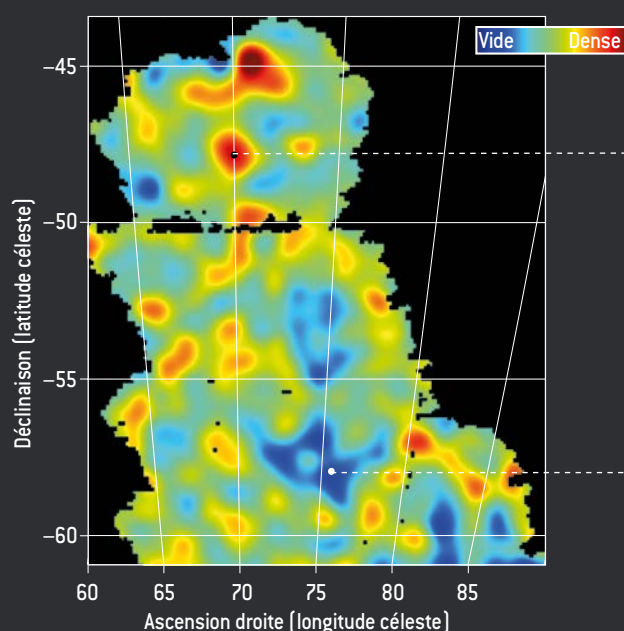


CARTOGRAPHIE DE LA MATIÈRE COSMIQUE

La carte ci-dessous montre la répartition à grande échelle de la matière sur environ 139 degrés carrés du ciel, une zone correspondant à 650 fois la taille angulaire de la pleine lune. Les régions en rouge sont des zones où la densité de matière est supérieure à la moyenne, tandis que le bleu représente des zones moins denses. Cette carte résulte des données du relevé DES sur les lentilles gravitationnelles faibles [la légère déformation de l'image d'une galaxie provoquée

par la déviation des rayons lumineux lors de leur passage à proximité d'objets massifs tels que des amas de galaxies, contenant de la matière ordinaire et de la matière noire]. Les photographies en médaillon, prises par l'instrument *Dark Energy Camera*, montrent une région de surdensité (avec un grand nombre de galaxies brillantes) et une zone où apparaissent relativement peu de galaxies, conformément à la densité comparativement faible de la région.



© J. Zuntz, M. Troxel et la collaboration DES

davantage d'amas dans l'Univers jeune si c'est la quintessence, plutôt que l'énergie du vide, qui est à l'œuvre. Et nous devrions observer une tendance fort différente et plus compliquée dans l'hypothèse d'une gravité modifiée.

Une riche moisson

Depuis son lancement officiel en août 2013, le relevé DES a couvert près de 5000 degrés carrés du ciel et a livré des images d'une centaine de millions de galaxies. Quant aux supernovæ, plus de 1000 de type Ia ont été relevées. Nous entamons l'analyse de ces données pour déterminer les distances de ces supernovæ et les relier à leur décalage vers le rouge. Nous mesurons aussi les formes des galaxies pour déduire le signal de lentille gravitationnelle faible, la distribution spatiale des galaxies pour traquer la signature des oscillations acoustiques des baryons et la répartition des amas de galaxies. D'ici à la fin de cette année, la première phase de

cette analyse sera à peu près achevée. Nous pourrons alors commencer à chercher des indices sur l'expansion de l'Univers.

En attendant, l'expérience a déjà donné des résultats intéressants et d'une tout autre nature, telle la découverte à confirmer de 16 galaxies naines ultrapâles dans le voisinage de la Voie lactée. Ces galaxies très proches ne contiennent, pour certaines, pas plus de quelques dizaines d'étoiles et sont parmi les objets les plus riches en matière noire que l'on connaisse. Peu lumineuses, leur détection est difficile, mais elles sont cruciales pour comprendre la formation des galaxies telles que la Voie lactée.

De nouvelles données de DES arrivent sans cesse. Nous ne savons pas encore si le relevé DES apportera des réponses définitives sur les causes de l'expansion accélérée de l'Univers – l'énergie du vide, la quintessence, une autre forme d'énergie sombre ou la gravité modifiée – mais nous savons qu'il nous fera franchir un grand pas vers la résolution de cette énigme. ■

■ BIBLIOGRAPHIE

S. Alam *et al.*, The clustering of galaxies in the completed SDSS-III baryon oscillation spectroscopic survey: Cosmological analysis of the DR12 galaxy sample, <https://arxiv.org/abs/1607.03155>, 2016.

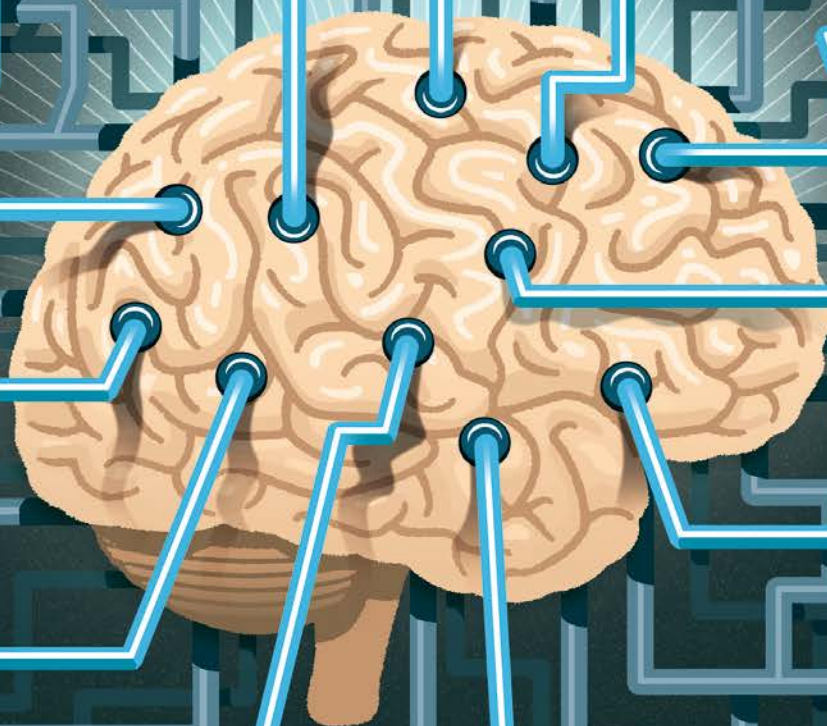
K. Bechtol *et al.*, Eight new Milky Way companions discovered in first-year Dark Energy Survey data, *Astrophysical Journal*, vol. 807, article 50, 2015.

C. Chang *et al.*, Wide-field weak lensing mass maps from Dark Energy Survey science verification data, *Phys. Rev. Lett.*, vol. 115, 051301, 2015.

C. Deffayet, Énergie sombre ou nouvelle gravitation ?, *Pour la Science*, n° 443, septembre 2014.

G. Börner, L'énergie sombre et ses alternatives, *Dossier Pour la Science*, n° 71, avril-juin 2011.

Comment le cerveau



évacue ses déchets

Maiken Nedergaard et Steven Goldman

Comme tous les organes en activité, le cerveau produit des déchets et toxines dont il doit se débarrasser. Pour la première fois, des observations ont révélé comment ce nettoyage s'effectue.

Le cerveau humain pèse environ 1,4 kilogramme, soit 2 % de la masse corporelle moyenne d'un adulte. Cependant, ses cellules consomment 20 à 25 % de l'énergie totale du corps et produisent des quantités importantes de déchets potentiellement toxiques : l'équivalent du poids du cerveau lui-même en un an ! Impossible d'imaginer que cet organe, qui dicte nos actions et nos pensées, s'encombre de tant de déchets. Mais alors, comment fait-il le vide ? Gère-t-il lui-même ses détritits ? Ou s'en débarrasse-t-il auprès d'un autre organe plus spécialisé dans ce type de tâche, tel le foie, qui est une véritable usine à supprimer ou recycler les déchets ? Tout cela est resté mystérieux jusqu'à nos premières études sur la souris en 2012, qui ont apporté la preuve de l'existence d'un système d'évacuation des déchets propre au cerveau. Depuis, nous avons montré que ce rituel d'épuration s'accomplit durant le sommeil.

Dans la plupart des organes de notre corps, les déchets sont éliminés grâce au système lymphatique. Ce réseau de vaisseaux, différent de celui de la circulation sanguine, transporte un liquide chargé de nutriments et de cellules immunitaires, la lymphe. Celle-ci s'écoule d'abord dans

des petits canaux, qui confluent ensuite pour donner naissance à de plus grands et débouchent finalement dans des vaisseaux sanguins. Cette structure vasculaire procure une voie de défense immunitaire, car des ganglions lymphatiques, réservoirs de globules blancs qui permettent de lutter contre les infections, sont répartis en des points stratégiques le long des canaux. Ce système est présent dans tout le corps, mais on a longtemps pensé que le cerveau en était dépourvu et éliminait lui-même ses déchets.

Un système « glymphatique »

Or le cerveau contient lui aussi un réseau de canaux étroitement lié à la circulation sanguine. Chaque vaisseau sanguin cérébral est entouré d'un espace, dit périvasculaire, qui forme une sorte de tunnel. Cependant, si sa structure fait penser au système lymphatique, ce réseau est bel et bien spécifique au cerveau : la paroi externe des canaux est en effet recouverte par les extensions de certaines cellules nommées astrocytes, qui remplissent une multitude de fonctions dans le système nerveux central. Ces

L'ESSENTIEL

- Des recherches récentes ont permis de découvrir dans le cerveau des voies de passage pour l'élimination des détritits.
- Ce système de drainage cérébral est surtout actif durant le sommeil.
- Son dysfonctionnement favorise peut-être l'apparition de certaines maladies neurodégénératives, telles celles d'Alzheimer ou de Parkinson, liées à l'accumulation de protéines toxiques dans le cerveau.

Peter Hoey

extensions (pieds astrocytaires) entourent complètement les artères, les capillaires et les veines dans le cerveau et la moelle épinière. Du liquide ne pourrait-il pas circuler dans ces canaux ?

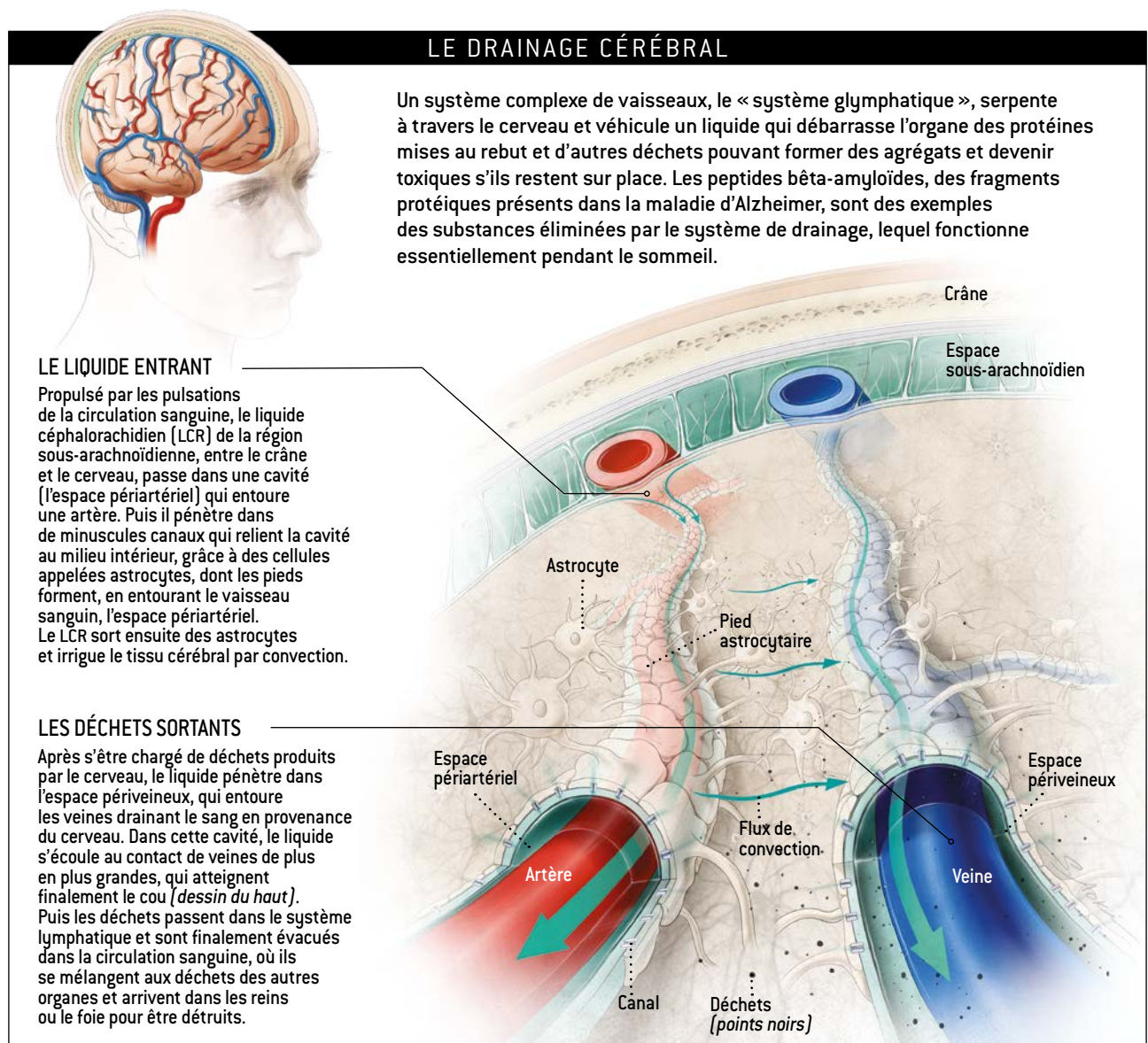
La neurophysiologiste américaine Patricia Grady en a apporté pour la première fois la preuve il y a vingt ans : travaillant alors à l'université du Maryland, elle a montré que des protéines injectées dans le liquide céphalorachidien (LCR, le liquide à base d'eau qui baigne le cerveau et la moelle épinière) de cerveaux de chiens ou de chats se retrouvaient dans les espaces périvasculaires. Cela suggérerait que du LCR circule dans ces canaux. Mais à l'époque, ces expériences n'ont pu être reproduites par d'autres équipes et les recherches ont été abandonnées.

Il y a quelques années, lorsque nous avons commencé à travailler sur le système d'évacuation des déchets du cerveau, la question a resurgi : s'il sert de transport au LCR, ce réseau de canaux ne pourrait-il pas fonctionner à la façon du système lymphatique ? Pour répondre à cette question, il fallait pouvoir visualiser le chemin emprunté par le LCR dans le cerveau. C'est ce que nous avons fait, avec Jeff Iliff et Rashid Deane, membres de notre laboratoire. Grâce à une technique d'imagerie particulière, la microscopie à deux photons, nous avons pu suivre en direct les flux de LCR et de sang dans le cerveau de souris.

Ce que nous avons vu confirme l'existence d'un système de drainage cérébral.

Les battements artériels propulsent effectivement de grandes quantités de LCR dans les espaces périvasculaires. En utilisant les astrocytes comme conduits, le liquide irrigue ensuite le tissu cérébral. Après s'être chargé de déchets, il entre dans l'espace périveineux, qui entoure un réseau de veines. Il passe ainsi au contact de veines de plus en plus grandes, qui atteignent finalement le cou. Les déchets entrent ensuite dans le système lymphatique puis dans la circulation sanguine, où ils se mélangent à ceux des autres organes et arrivent finalement dans les reins ou le foie.

Nous avons nommé « système glymphatique » ce mécanisme d'évacuation des déchets cérébraux, car il s'appuie sur les cellules



gliales (dont les astrocytes sont un exemple) et fait penser au système lymphatique.

On sait que dans diverses pathologies du cerveau (par exemple, dans les maladies d'Alzheimer ou de Parkinson), des protéines s'accumulent jusqu'à former des agrégats qui entravent la transmission des signaux électriques et chimiques dans le cerveau et contribuent au processus pathologique. Ce phénomène ne pourrait-il pas être dû à une défaillance du système de drainage ? Cela signifierait que dans les cerveaux sains, les protéines sont bien éliminées par ce tout-à-l'égout cérébral.

Un lien avec les maladies neurodégénératives

C'est le cas : nous l'avons vérifié avec la protéine bêta-amyloïde (que nous avons suivie avec un marqueur fluorescent dans les cerveaux de souris), dont les agrégats sous forme de plaques jouent un rôle dans la maladie d'Alzheimer. En outre, des souris dont le système de drainage cérébral avait été rendu moins performant par génie

génétique (voir l'encadré page précédente) ont beaucoup plus de mal à éliminer ce peptide de leur cerveau. D'autres protéines impliquées dans des maladies neurodégénératives, telles que les synucléines dans la maladie de Parkinson, la maladie à corps de Lewy et l'atrophie multisystématisée, seraient peut-être aussi évacuées par le système glymphatique et s'accumuleraient anormalement s'il ne fonctionnait pas bien. D'ailleurs, est-ce que ce lavage du cerveau s'effectue 24 heures sur 24 ? La réponse nous est venue en observant des patients souffrant de la maladie d'Alzheimer.

Un grand nombre de malades d'Alzheimer souffrent de troubles du sommeil longtemps avant que leur démence ne se manifeste. Ce mauvais sommeil contribue-t-il au processus pathologique ? Plusieurs expériences le montrent. Si l'on force des personnes en bonne santé à rester éveillées, elles présentent des symptômes caractéristiques d'une maladie neurologique ou mentale : outre divers problèmes de concentration, trous de mémoire, fatigue, irritabilité, sautes d'humeur, le manque de sommeil

■ LES AUTEURS



Maiken NEDERGAARD est neurobiologiste à l'université de Copenhague, au Danemark, et au Centre médical de l'université de Rochester, aux États-Unis.



Steven A. GOLDMAN est professeur de neurosciences et de neurologie aux universités de Rochester et de Copenhague.

Direction de l'innovation et des relations avec les entreprises

Organisme de formation continue

cnrs
formation
entreprises

→ **200 formations technologiques courtes proposées par le CNRS sur ses plateformes de recherche**
pour les ingénieurs et les techniciens

→ **Domaines de formation**

Big data, robotique, énergie, matériaux, biologie, microscopie, spectrométrie, RMN... et plus encore

+ de 1100 stagiaires formés chaque année



Découvrez nos stages sur
cnrsformation.cnrs.fr



contact : cfe.contact@cnrs.fr ou +33 (0)1 69 82 44 55

@CNRS_CFE

profond peut provoquer de la confusion, des hallucinations, des crises d'épilepsie, voire conduire à la mort. Lorsqu'ils sont privés de sommeil, des animaux de laboratoire meurent parfois en quelques jours et les humains ne sont guère plus résistants. Chez ces derniers, l'insomnie familiale fatale est une maladie héréditaire qui entraîne une réduction progressive du sommeil jusqu'à la mort, qui survient généralement dans les dix-huit mois qui suivent le diagnostic. Des études épidémiologiques ont également montré que des personnes ayant eu un sommeil perturbé à un âge moyen présentaient un risque de déclin cognitif plus élevé que les sujets témoins lorsqu'elles étaient soumises à des tests vingt-cinq ans plus tard. On le voit, le sommeil a donc un impact très net sur le fonctionnement du cerveau. Mais alors, est-ce vrai aussi pour sa fonction d'autonettoyage ?

Toutes nos expériences – c'est-à-dire le suivi des flux de liquide céphalorachidien par microscopie à deux photons – ayant été menées sur des souris anesthésiées, nous les avons répétées sur des souris éveillées et endormies afin de comparer les résultats. Pour ce faire, il a fallu entraîner les animaux à rester immobiles sous un microscope... L'imagerie n'étant ni invasive ni douloureuse, la plupart des souris sont restées tranquilles et dociles, au point que certaines se sont endormies pendant l'acquisition d'images. Cela nous a permis de visualiser l'afflux de LCR dans le cerveau d'une même souris à la fois pendant le sommeil et l'état de veille. Résultat : la quantité de LCR dans le système glymphatique baisse considérablement lorsque les souris sont éveillées, et augmente de façon significative dès qu'elles s'endorment. En outre, l'évacuation de la protéine bêta-amyloïde est deux fois plus efficace chez les souris endormies.

Ce tout-à-l'égout cérébral semble donc surtout actif pendant le sommeil. Mais pourquoi ? Avec Charles Nicholson, de l'université de New York, nous avons montré que l'espace entre les cellules cérébrales (dit interstitiel) s'élargit de plus de 50 % quand les souris s'endorment, ce qui facilite la propulsion de liquide à travers le tissu cérébral. Cet élargissement est en

Dans le cerveau sain, le système glymphatique élimine des protéines associées aux maladies d'Alzheimer, de Parkinson et d'autres troubles neurologiques

L'aquaporine, bouche d'égout moléculaire

Les astrocytes jouent un rôle clé dans la circulation du liquide céphalorachidien grâce à une protéine, l'aquaporine-4, contenue dans leurs prolongements (pieds) et qui assure le passage du liquide. Chez des souris génétiquement modifiées dépourvues de cette protéine, le débit du liquide qui pénètre dans les astrocytes chute de 60 %, ce qui ralentit fortement la circulation de ce fluide dans leurs cerveaux.

outre contrôlé par un neurotransmetteur, la norépinéphrine : lorsque ses concentrations sont faibles, c'est-à-dire durant le sommeil, l'espace interstitiel du cerveau de la souris s'agrandit. L'inverse se produit quand les souris sont éveillées.

Ces nouvelles découvertes confirment que le cerveau endormi exporte des déchets protéiques, notamment la protéine bêta-amyloïde, par la voie du système de transport glymphatique. Des éléments supplémentaires en faveur de cette thèse ont été apportés par l'équipe de David Holtzman, de l'université de Washington à Saint-Louis, qui a démontré que la concentration en protéine bêta-amyloïde dans l'espace interstitiel est plus élevée durant l'état de veille que pendant le sommeil, et que la privation de sommeil aggrave la formation de plaques amyloïdes chez les souris génétiquement modifiées pour les accumuler en excès.

Comme le cerveau élimine la protéine bêta-amyloïde pendant le sommeil à un rythme plus élevé qu'à l'état de veille, les troubles du sommeil des malades d'Alzheimer pourraient contribuer à une aggravation de leur maladie. La nécessité d'enlever du cerveau des déchets potentiellement toxiques est peut-être l'une des raisons pour lesquelles nous dormons pendant un tiers de notre vie !

Jusqu'ici, ces investigations n'ont pas dépassé le stade des recherches fondamentales en laboratoire chez des souris. Mais un médicament capable de réguler le drainage du cerveau, par exemple en augmentant le débit du LCR au cours du sommeil, serait intéressant pour éliminer de la protéine bêta-amyloïde chez un malade d'Alzheimer. Une approche prometteuse, si l'on en croit son efficacité notamment dans le traitement d'une autre pathologie, l'hydrocéphalie à pression normale : dans cette forme de démence observée chez des personnes âgées, une quantité excessive de LCR s'accumule dans les cavités du cerveau (les ventricules cérébraux). Lorsque le liquide est retiré par ponction lombaire, les patients présentent souvent des améliorations remarquables de leurs capacités cognitives. La raison est longtemps restée un mystère. Or nos recherches suggèrent que c'est le rétablissement des flux de

liquide dans le système glymphatique qui restaure la cognition de ces patients.

Devant l'absence de traitement actuel contre la maladie d'Alzheimer, les entreprises pharmaceutiques auraient probablement intérêt à se lancer dans une approche consistant à éliminer les protéines toxiques à grands coups de « lavage » de cerveau. Il est clair que des changements de stratégie sont aujourd'hui nécessaires pour faire face à ces défis, quand on songe que la maladie d'Alzheimer représente, en France, un coût social de 20 à 30 milliards d'euros par an.

Une aide au diagnostic ?

Si le développement d'un médicament n'appartient probablement pas à un futur proche, la connaissance de ce système de drainage devrait néanmoins favoriser la mise au point de nouveaux tests de diagnostic, non seulement pour la maladie d'Alzheimer, mais aussi pour d'autres troubles neurologiques. Une récente étude menée par Helene Benveniste, à la faculté de médecine de Stony Brook, a en effet montré

que l'imagerie par résonance magnétique standard permet de visualiser et de quantifier l'activité du système glymphatique. Des mesures de flux de liquide pourraient fournir un indicateur de l'évolution de la pathologie chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, de démences apparentées ou d'hydrocéphalie à pression normale ; ou aider à prévoir la capacité de récupération chez des patients souffrant de blessures cérébrales traumatiques.

Nos travaux de recherche ont porté jusqu'ici sur l'élimination des déchets protéiques. Mais selon des études en cours, ce réseau de canaux est susceptible de remplir d'autres fonctions dans le cerveau, telles que le transport de nutriments dans le tissu cérébral ou de glucose dans les neurones. La matière blanche elle-même, qui forme une gaine isolante autour des axones des neurones, dépend peut-être de ce système de transport pour son apport en nutriments. Il est donc probable que ces conduites ne servent pas uniquement d'égouts et jouent d'autres rôles dans la vie quotidienne du cerveau. ■

■ BIBLIOGRAPHIE

N. A. Jessen *et al.*, **The glymphatic system : A beginner's guide**, *Neurochemical Research*, vol. 40, pp. 2583-2599, 2015.

M. J. Simon et J. J. Iliff, **Regulation of cerebrospinal fluid (CSF) flow in neurodegenerative, neurovascular and neuroinflammatory disease**, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, publication en ligne, 22 octobre 2015.

J. O'Donnell *et al.*, **Distinct functional states of astrocytes during sleep and wakefulness : Is norepinephrine the master regulator ?**, *Current Sleep Medicine Reports*, vol. 1(1), pp. 1-8, 2015.

SE FORMER À L'UPMC C'EST CONSTRUIRE ET PENSER ENSEMBLE VOTRE AVENIR

FAÎTES LE CHOIX DE L'EXCELLENCE

UPMC : UNIVERSITÉ DE RECHERCHE
SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE

Une offre complète qui s'adapte à vos besoins

- > Formations qualifiantes inter entreprises
- > Prestations sur mesure, formations intra entreprises
- > Parcours individualisés
- > Accompagnement à la mise en oeuvre de la VAE individuelle ou collective

www.fc.upmc.fr

UPMC
SORBONNE UNIVERSITÉS



SANTÉ

ÉCOLOGIE - BIODIVERSITÉ

CHIMIE ÉLECTRONIQUE

BIOLOGIE

MÉCANIQUE

MATHÉMATIQUES

INFORMATIQUE

Formation continue
Université Pierre & Marie Curie
«Créateur de futurs»

formation.continue@upmc.fr
01 44 27 82 82

Soigner les terres agricoles

RHONDA MANG'YANA, agricultrice au Malawi, a considérablement accru le rendement de ses cultures de maïs en plantant dans son champ des arbres dont les feuilles tombées et les racines restaurent le sol.