

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 débris ? 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 débris.
- 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 Hooy

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 ?

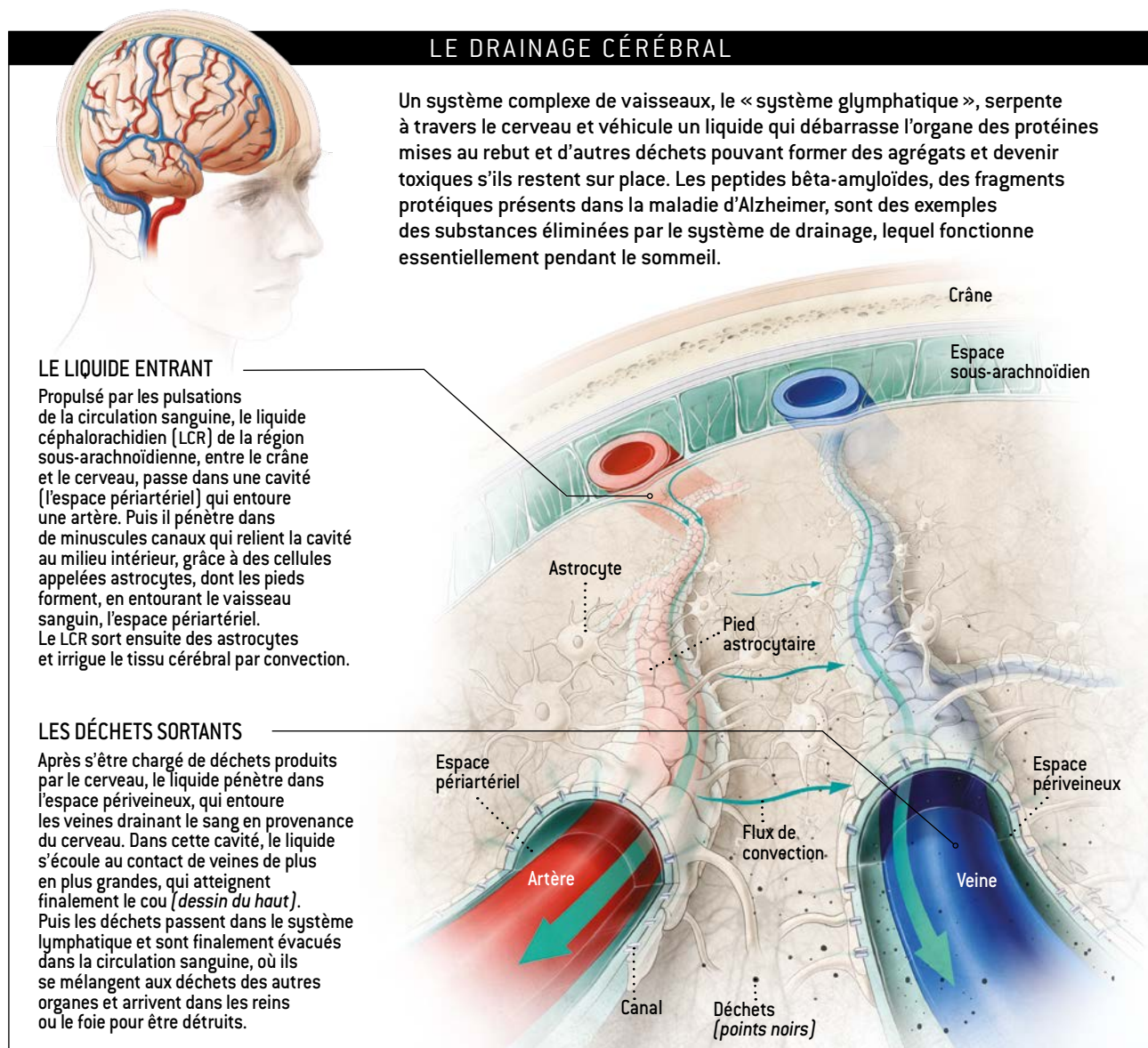
La neurophysiologiste américaine Patricia Grady en a apporté pour la première fois la preuve il y a vingt ans : travaillant alors à l'université du Maryland, elle a montré que des protéines injectées dans le liquide céphalorachidien (LCR, le liquide à base d'eau qui baigne le cerveau et la moelle épinière) de cerveaux de chiens ou de chats se retrouvaient dans les espaces périvasculaires. Cela suggérait 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



Shizuo N. Aoki