

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 ?

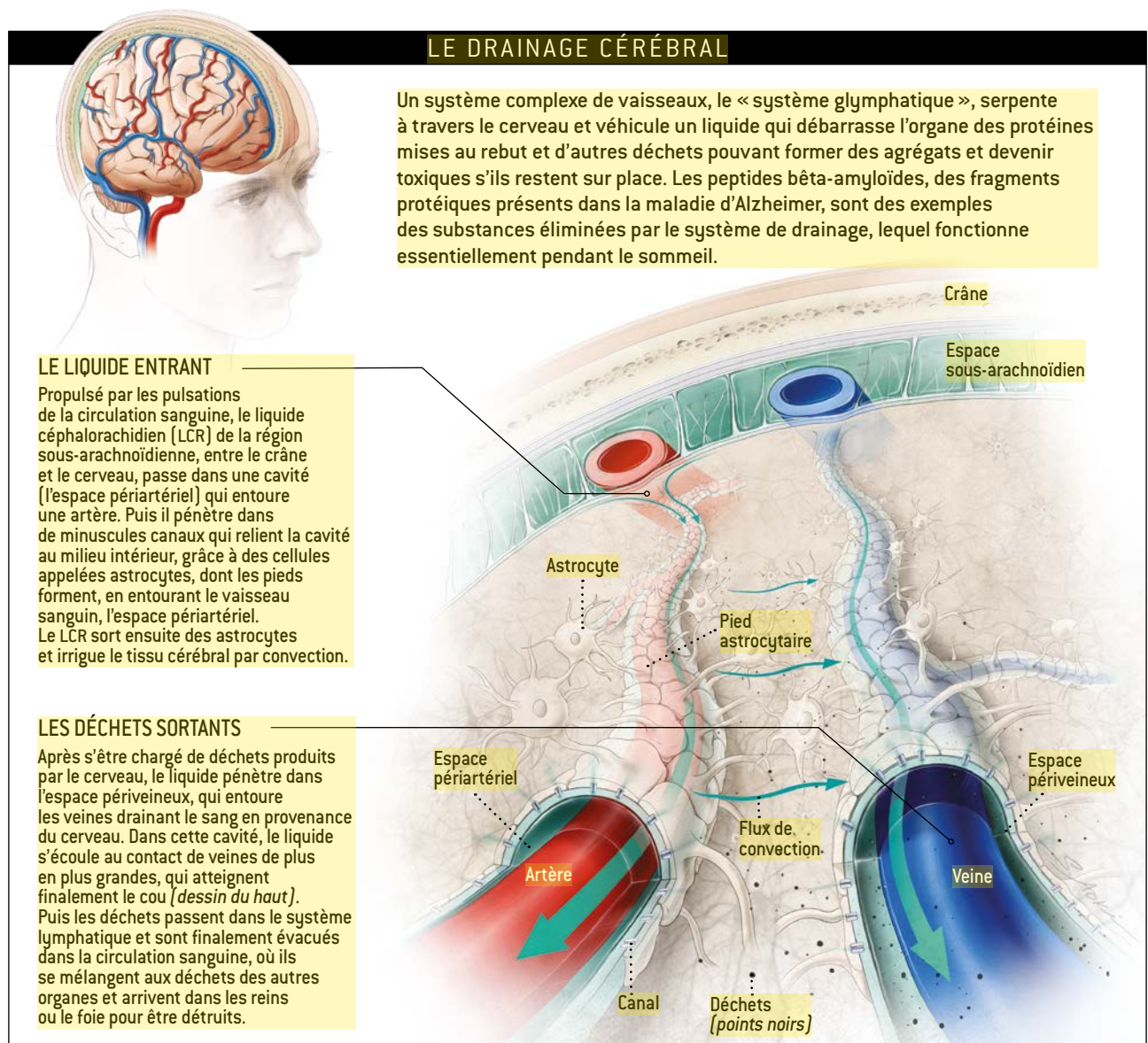
La neurophysiologiste américaine Patricia Grady en a apporté pour la première fois la preuve il y a vingt ans : travaillant alors à l'université du Maryland, elle a montré que des protéines injectées dans le liquide céphalorachidien (LCR, le liquide à base d'eau qui baigne le cerveau et la moelle épinière) 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

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

■ 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.

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

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