

L'ESSENTIEL

> Longtemps, on a pensé que le cerveau et le système immunitaire n'interagissaient pas chez les individus en bonne santé.

> Ces dernières années, cependant, les neurobiologistes ont accumulé des preuves en faveur d'une connexion étroite entre les deux systèmes.

> Les méninges transmettraient des informations sur les infections cérébrales via leur réseau lymphatique.

> À l'inverse, le système immunitaire influencerait sur le comportement en envoyant des messages au cerveau via le système de drainage de ce dernier.

L'AUTEUR



JONATHAN KIPNIS
professeur de neurosciences et directeur du Centre de l'immunologie cérébrale et de la glie à la faculté de médecine de l'université de Virginie, aux États-Unis

Cerveau et immunité

Un dialogue insoupçonné

La relation entre le cerveau et le système immunitaire ? Inexistante, pensait-on, sauf dans des cas pathologiques. Or on découvre que les deux systèmes sont intimement liés. Une connexion qui influencerait l'apprentissage et le comportement social.

Pendant des décennies, les manuels de biologie ont enseigné que les deux systèmes les plus compliqués de l'organisme – le cerveau et le système immunitaire – étaient quasiment isolés l'un de l'autre. Le cerveau gèrait le fonctionnement du corps et le système immunitaire, sa défense. Chez les personnes en bonne santé, ils ne se rencontraient jamais. Seulement dans certaines maladies ou traumatismes, les cellules du système immunitaire

pénétraient dans le cerveau et, dans ce cas, l'attaquaient.

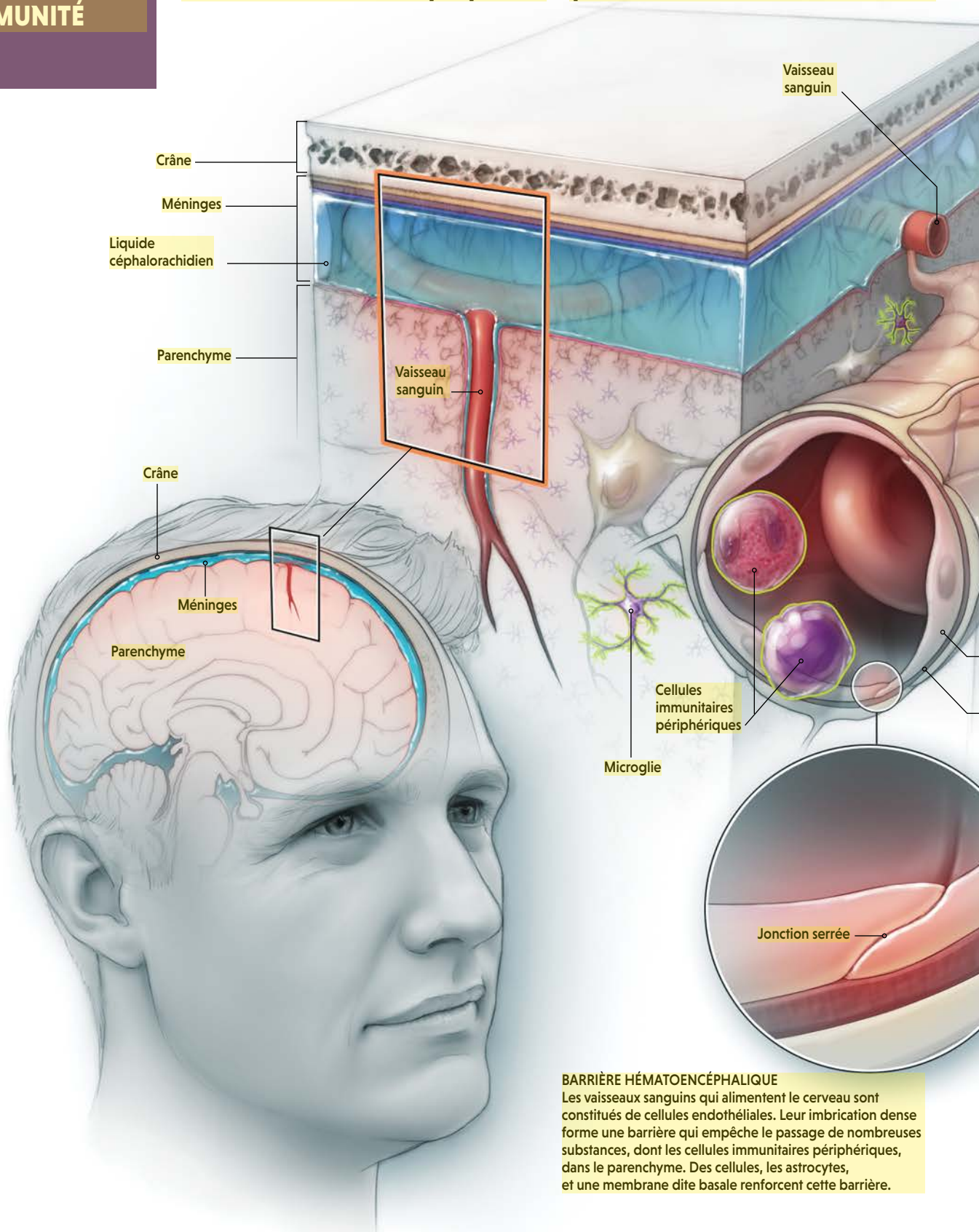
Mais ces dernières années, une série de découvertes ont révolutionné la compréhension de ces deux systèmes. Les preuves accumulées indiquent que le cerveau et le système immunitaire interagissent en permanence, que l'on soit malade ou en bonne santé. Le système immunitaire vient en renfort en cas de lésion cérébrale, par exemple. Il aide aussi le cerveau à supporter le stress et participe à des fonctions cérébrales essentielles telles que l'apprentissage et le >



LA CONNEXION CERVEAU- IMMUNITÉ

Hormis ses propres cellules immunitaires, la microglie, le cerveau n'héberge pas d'autres cellules immunitaires, même si, dans les vaisseaux sanguins qui l'irriguent, de telles cellules patrouillent en permanence. Ce que l'on nomme la barrière hématoencéphalique (*zoom*)

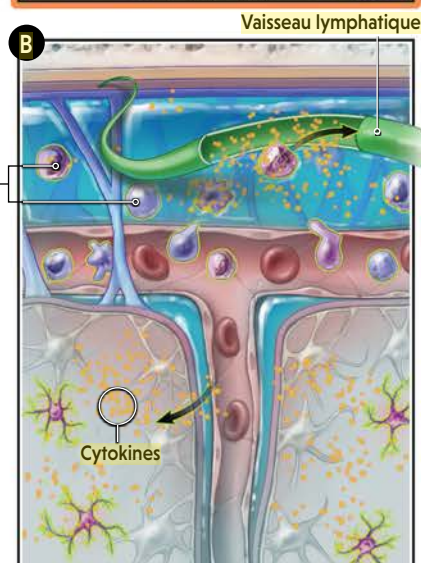
empêche notamment les cellules immunitaires périphériques, issues des autres régions de l'organisme, d'y pénétrer. Néanmoins, des études récentes ont montré que non seulement le système immunitaire est très actif dans le cerveau sain, mais qu'il est aussi essentiel à son bon fonctionnement.



BARRIÈRE HÉMATOENCÉPHALIQUE
Les vaisseaux sanguins qui alimentent le cerveau sont constitués de cellules endothéliales. Leur imbrication dense forme une barrière qui empêche le passage de nombreuses substances, dont les cellules immunitaires périphériques, dans le parenchyme. Des cellules, les astrocytes, et une membrane dite basale renforcent cette barrière.

CONTOURNER LA BARRIÈRE

Jusqu'à récemment, les chercheurs pensaient que les membranes entourant le parenchyme, les méninges, servaient principalement à contenir le liquide céphalorachidien qui baigne le cerveau (A). De récentes découvertes montrent que leur rôle est plus étendu (B). Les méninges contiennent des vaisseaux lymphatiques qui éliminent les toxines et autres débris et alertent le système immunitaire des infections cérébrales en lui transmettant des informations en provenance du cerveau. Les méninges hébergent aussi un assortiment de cellules immunitaires périphériques qui communiquent avec le cerveau en libérant des protéines nommées cytokines. En pénétrant dans le parenchyme via les espaces entourant les vaisseaux sanguins, le liquide céphalorachidien en provenance des méninges transporte ces cytokines au plus profond du cerveau, où elles influent sur le comportement des neurones.



> comportement social. Ce n'est pas tout. Le système immunitaire serait une sorte d'organe de surveillance qui détecte les microorganismes dans le corps et autour et en informe le cerveau, tout comme nos yeux transmettent des informations visuelles et nos oreilles, des signaux auditifs. En d'autres termes, le cerveau et le système immunitaire ne se contentent pas d'interagir plus souvent qu'on ne le pensait : ils sont intimement liés.

Les chercheurs ne sont qu'aux débuts de l'exploration de ce tout jeune champ foisonnant qu'est la neuro-immunologie. Mais déjà, il apparaît clairement qu'il est porteur de nouvelles pistes thérapeutiques. La réaction du cerveau aux informations immunologiques et la façon dont ces informations contrôlent les circuits cérébraux et les affectent pourraient être la clé pour comprendre nombre de maladies neurologiques – de l'autisme à la maladie d'Alzheimer. Jusqu'à présent, les efforts pour traiter ces maladies ont récolté des résultats décevants parce que la plupart des médicaments ne pénètrent qu'avec difficulté dans le cerveau. Les études de neuro-immunologie suggèrent que cibler le système immunitaire constituerait une stratégie plus efficace – une alternative très séduisante.

UNE BARRIÈRE ET POURTANT...

Pour comprendre l'importance de ces découvertes, il est utile de connaître les bases du fonctionnement du cerveau et du système immunitaire. Le cerveau est notre ordinateur de bord et notre principal régulateur. Avec la moelle épinière et plusieurs nerfs crâniens – l'ensemble constitue le système nerveux central –, il contrôle toutes les fonctions de l'organisme. Ses unités fonctionnelles sont les neurones, qui occupent environ la moitié du cerveau.

Le cerveau humain compte près de 100 milliards de neurones que relient quelque 100 milliards de connexions, les synapses. Les neurones et divers types de cellules non neuronales, rassemblées sous le nom de glie, constituent le parenchyme cérébral, le tissu fonctionnel responsable du traitement de l'information. D'autres acteurs clés maintiennent l'intégrité de cette structure : les cellules stromales supportent les tissus parenchymateux, et les cellules endothéliales composent la paroi des vaisseaux sanguins qui alimentent le cerveau. Elles forment la barrière hématoencéphalique qui limite le passage des substances des autres régions de l'organisme vers le cerveau.

De son côté, le système immunitaire a deux composantes principales : l'immunité innée et l'immunité acquise. L'immunité innée est l'élément le plus primitif. Apparue il y a environ un milliard d'années chez les premières cellules, elle détecte et détruit les forces ennemies rapidement, mais sans grande précision. C'est la première ligne de défense de l'organisme >