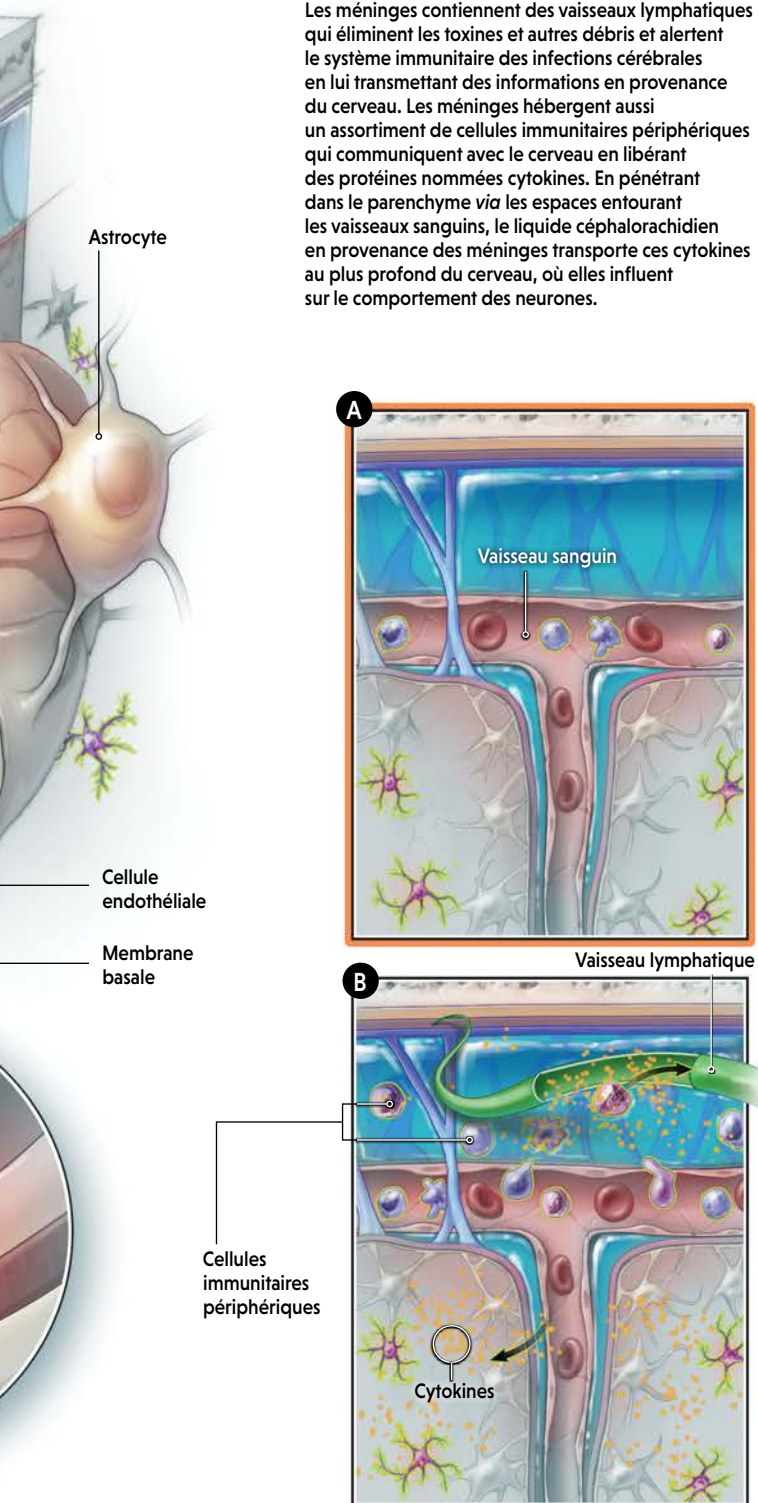


CONTOURNER LA BARRIÈRE

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 >

contre les agents pathogènes, constituée de barrières physiques et chimiques et de cellules tueuses. L'immunité innée déclenche la réaction inflammatoire, dans laquelle les globules blancs envahissent le site d'infection et produisent des protéines qui induisent chaleur et gonflement, ce qui confine et détruit les agents pathogènes.

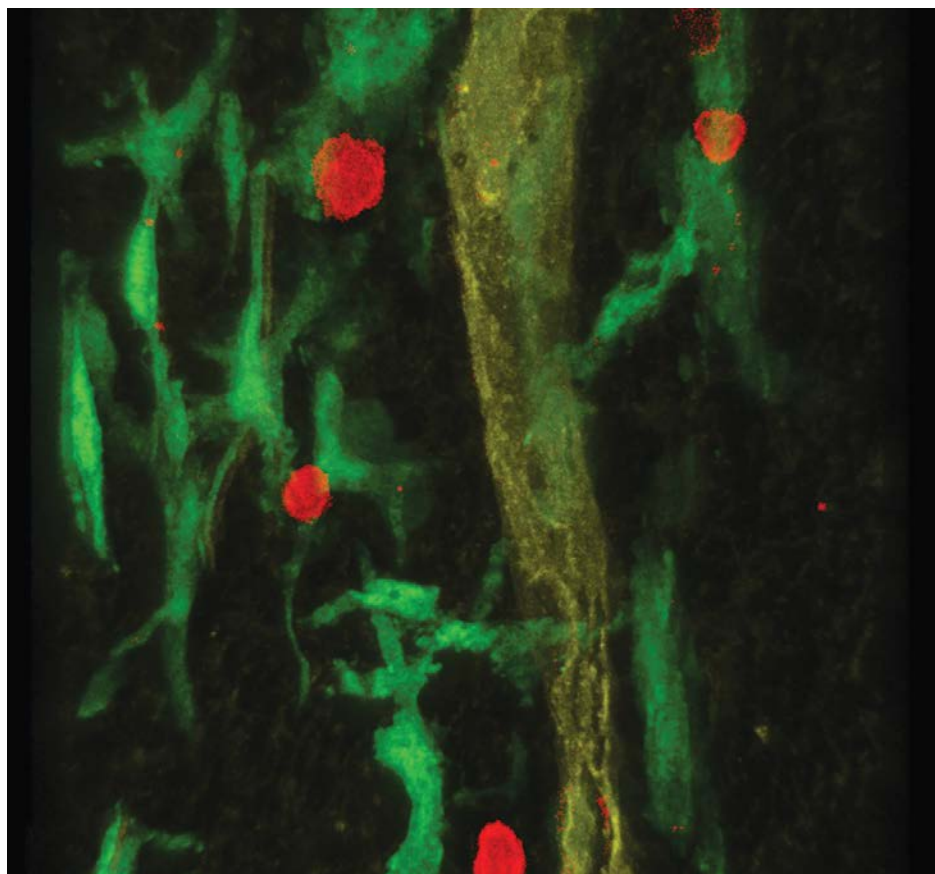
L'immunité acquise, apparue après la composante innée, englobe principalement des cellules, les lymphocytes T et B, capables de reconnaître un pathogène spécifique et de déclencher une attaque ciblée contre celui-ci. Dans un monde parfait, toutes les cellules de l'immunité acquise viseraient uniquement les agents pathogènes externes et ne toucheraient pas aux protéines ou cellules de l'organisme. Mais chez environ 1% de la population, l'immunité acquise s'emballe et attaque les cellules de l'individu, causant des maladies auto-immunes comme la sclérose en plaques, l'arthrite et certaines formes de diabète.

UN CERVEAU IMPERMÉABLE AU SYSTÈME IMMUNITAIRE ?

Les chercheurs ont longtemps pensé que le système immunitaire fonctionnait simplement en distinguant les constituants de l'organisme, le soi, et ce qui lui est extérieur, le non-soi. Mais des théories plus complexes ont commencé à émerger. Dans les années 1990, Polly Matzinger, de l'Institut américain des allergies et des maladies infectieuses, a émis l'idée que le système immunitaire reconnaîtrait non seulement les agents pathogènes étrangers, mais aussi les tissus endommagés. Cette idée s'est renforcée lorsque l'on a montré que les tissus infectés ou endommagés d'une manière ou d'une autre libèrent des signaux captés par le système immunitaire. Ces molécules alertent les cellules immunitaires, déclenchant une cascade d'événements qui mène à l'activation du système immunitaire, au recrutement de cellules immunitaires sur le site lésé et à l'élimination (ou du moins une tentative d'élimination) de l'envahisseur ou de la lésion.

Par ailleurs, des expériences ont montré qu'en supprimant l'immunité acquise, on accélère le développement et la croissance des tumeurs et on ralentit la guérison des tissus endommagés. Ces études ont révélé que le champ d'action du système immunitaire est bien plus vaste que la simple protection de l'organisme contre les agents pathogènes étrangers: il aide les tissus de l'organisme à maintenir l'équilibre face à toutes sortes d'agressions, extérieures comme intérieures.

Mais jusqu'à récemment, les scientifiques étaient certains que le cerveau se tenait hors de son périmètre. Dès les années 1920, des chercheurs ont observé qu'à part des cellules immunitaires natives du système nerveux – la microglie –, le cerveau n'héberge en général pas



Les méninges, les membranes qui enveloppent le cerveau, ne sont pas juste un réservoir de liquide céphalorachidien. Elles contiennent des cellules du système immunitaire (en rouge, des lymphocytes T, en vert des macrophages) et des vaisseaux lymphatiques (en jaune).

de cellules immunitaires provenant d'autres régions de l'organisme (cellules immunitaires dites périphériques). La barrière hématoencéphalique les maintient à l'écart. Dans les années 1940, le biologiste britannique Peter Medawar, qui a reçu un prix Nobel pour ses recherches, a montré que l'organisme est plus lent à rejeter un tissu étranger greffé sur le cerveau que dans d'autres régions. Pour Medawar, le cerveau était «immunoprivilégié», imperméable au système immunitaire.

Pourtant, des cellules immunitaires périphériques apparaissent dans le parenchyme et la moelle épinière de patients présentant des infections ou des lésions cérébrales. Et des études chez la souris montraient que ces cellules causaient la paralysie associée à ces maladies. S'appuyant sur ces résultats, des scientifiques ont suggéré que le cerveau et le système immunitaire n'avaient rien à faire l'un avec l'autre, sauf dans certaines pathologies qui laissent les cellules immunitaires entrer dans le système nerveux central et déclarer la guerre aux neurones.

Aujourd'hui, on ne sait d'ailleurs toujours pas exactement comment les cellules immunitaires franchissent la barrière hématoencéphalique dans de tels cas. Une hypothèse est que pendant ces maladies, la barrière serait activée de telle façon qu'elle autorise le passage des cellules immunitaires. Dans une étude publiée en 1992,