

Dans cette fine couche de liquide, les macrophages périvasculaires, cousins de leurs homologues du sang, surveillent le passage. Véritables douaniers de la barrière hémato-encéphalique, ils en régulent la perméabilité et préviennent les infiltrations de substances dangereuses, par exemple des virus.

SUR LA PISTE DES ARTÈRES : L'HYPOTHÈSE DU SYSTÈME GLYPHATIQUE

C'est à ce niveau qu'interviendrait le système «glymphatique», qui joue le rôle du système lymphatique au niveau cérébral et dont l'activité repose sur les cellules gliales. Son existence a été proposée en 2012 par l'équipe de la Danoise Maiken Nedergaard. Selon cette hypothèse, un courant de liquide emprunterait les espaces périartériels, transiterait dans l'épaisseur du tissu cérébral et repartirait par les espaces périveineux en emportant avec lui les déchets cérébraux (voir l'encadré page 66). Le tout serait dû grâce aux pulsations des artères causées par les battements cardiaques. Une théorie élégante pour expliquer le nettoyage du cerveau, mais peu probable aux yeux de nombreux spécialistes...

En effet, le tissu cérébral forme une masse compacte, certes parcourue par l'espace entre les cellules (dit «interstitiel»), mais, en conditions normales, la pression générée par les

artères ne suffit pas à pousser le liquide vers les veines. Un «problème technique» révélé par les observations d'autres chercheurs. En revanche, le rôle des espaces périartériels ne fait aucun doute. Plutôt qu'un courant circulant dans un sens spécifique, un brassage alternatif expliquerait les observations de l'équipe de Maiken Nedergaard.

Un autre modèle, possiblement complémentaire, a été proposé par l'équipe de la Britannique Roxana Carare. Selon cette théorie, certaines substances seraient évacuées du cerveau dans la membrane des vaisseaux eux-mêmes. En effet, l'organisation en plusieurs couches des artères permet d'envisager que des molécules puissent se glisser dans les interstices et remonter jusqu'au système lymphatique...

DES MARÉES NOCTURNES QUI EMPORTENT LES DÉCHETS

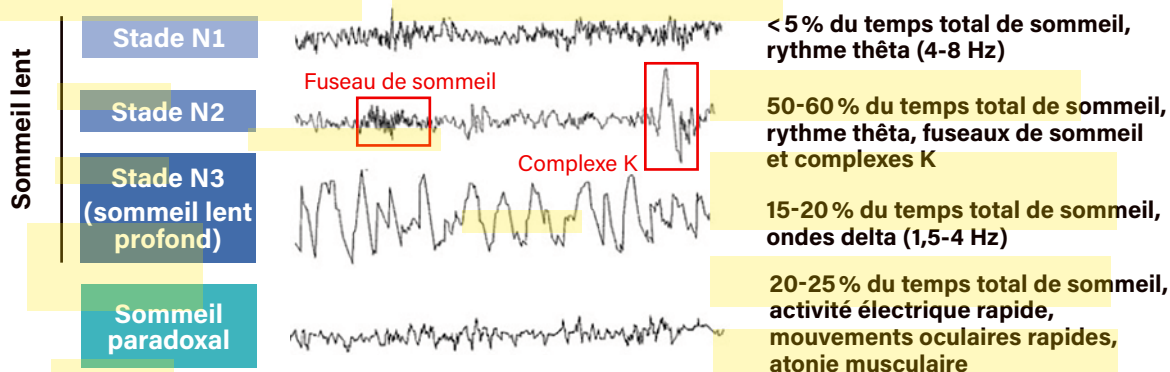
De fait, la question de l'élimination des déchets du métabolisme cérébral par le LCR est pertinente pour un grand nombre de pathologies. Par exemple, c'est lui qui évacue le peptide bêta-amyloïde, un déchet produit par les neurones et dont l'accumulation augmente le risque de souffrir de la maladie d'Alzheimer. En effet, chez les patients, le peptide s'agrège sous forme de plaques qui ne peuvent plus être éliminées par ce système.

QUAND LE SOMMEIL RÉPARE L'ORGANISME

Le sommeil se compose de quatre stades qui diffèrent par leur activité électrique cérébrale, la présence ou non de mouvements oculaires et d'un tonus musculaire. On distingue ainsi le stade N1, correspondant à une phase de transition entre la veille calme et le sommeil confirmé. Ce stade représente moins de 5 % du temps total de sommeil (TTS). Vient ensuite le stade N2, caractérisé par la présence de fuseaux de sommeil et de complexes K, et qui occupe plus de la moitié de la nuit. Ces deux

stades sont souvent regroupés sous le terme de « sommeil lent léger ». Le sommeil lent profond, ou stade N3, est caractérisé par de grandes ondes amples appelées « ondes delta », très lentes et régulières. C'est lors de cette phase que les pulsations du liquide céphalorachidien augmentent et favoriseraient l'élimination des déchets nerveux et le nettoyage du cerveau. Enfin, le cycle de sommeil, d'une durée d'environ 90 minutes chez l'adulte, se termine par une phase de sommeil

paradoxal qui doit son nom au fait que l'activité électrique du cerveau est comparable, voire supérieure dans certaines régions, à celle observée à l'éveil alors que le sujet dort profondément et que son tonus musculaire est aboli. Le dormeur présente également des mouvements oculaires rapides. C'est durant cette dernière phase de sommeil que surviennent la majorité des rêves.



D'autres pathologies neurodégénératives, comme la chorée de Huntington ou la maladie de Parkinson, se traduisent aussi par des accumulations de déchets et seraient donc également concernées. En outre, de très nombreuses affections, comme les œdèmes cérébraux ou les hydrocéphalies, perturbent la bonne circulation du LCR et favoriseraient l'accumulation de produits toxiques.

Toutefois, il existe une condition dans laquelle ce nettoyage cérébral semble favorisé : le sommeil. Présent dans l'ensemble du règne animal, le sommeil a de nombreuses vertus liées notamment à la récupération physique de l'organisme et à la consolidation de la mémoire. Des études récentes montrent que le flux de LCR serait plus important lors du sommeil, tant par sa production au niveau des plexus choroïdes que par sa circulation dans les espaces périvasculaires. De plus, lors du sommeil lent profond (voir l'encadré page ci-contre), le cerveau présente des phases d'activité électrique très lente, très ample et régulière : on a montré que, lors de ces épisodes de sommeil lent profond, les pulsations parcourant le LCR voient leur amplitude multipliée par dix par rapport à l'éveil.

Ces données soulignent l'importance de la qualité du sommeil pour l'ensemble de l'organisme, qualité qui se dégrade très souvent au cours du vieillissement et dans de nombreuses maladies neurodégénératives. D'ici à dire qu'un sommeil de qualité protège contre ces pathologies, il n'y a qu'un pas... que certains chercheurs n'hésitent pas à franchir !

QUAND FRAPPE LE TSUNAMI : ŒDÈME CÉRÉBRAL ET HYDROCÉPHALIE

Malgré son haut degré d'organisation, de nombreux troubles peuvent atteindre le LCR. Certains, comme les méningites ou différentes maladies auto-immunes, sont la conséquence d'une invasion de ce fluide délicat par des bactéries ou des cellules immunitaires. D'autres affectent plus spécifiquement la régulation de l'eau dans le cerveau.

C'est le cas de l'œdème cérébral, qui correspond au gonflement du cerveau à cause d'une infiltration d'eau. Diverses maladies peuvent en être la cause, par exemple un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique. Dans ce trouble où la circulation sanguine est interrompue par un caillot, les cellules étouffent, faute d'oxygène. Ce qui se traduit, dans un premier temps, par la rupture de la barrière hématoencéphalique. L'eau provenant du sang emprunte aussitôt la brèche et inonde le tissu cérébral, créant un œdème dit « vasogénique ». À plus long terme, les cellules agonisantes gonflent, et c'est l'œdème cytotoxique. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet de distinguer ces types d'œdèmes et aide au diagnostic de l'AVC.

Lors du sommeil profond, les pulsations parcourant le LCR voient leur amplitude multipliée par dix par rapport à l'éveil

L'hydrocéphalie, quant à elle, est provoquée par l'accumulation de LCR dans les ventricules. Certaines formes, dites « obstructives », sont dues à une occlusion du circuit ventriculaire. Dégager la voie permet habituellement de ramener la situation à la normale. D'autres formes, dites « communicantes », ne présentent pas d'obstruction apparente et peuvent être dues, par exemple, à un excès de production par les plexus choroïdes pour lequel il existe des traitements médicamenteux. En l'absence d'autre solution, la quantité de liquide accumulée est parfois telle que la pose d'une valve est nécessaire pour évacuer la pression.

En effet, pour l'œdème comme pour l'hydrocéphalie, la pression est le maître mot ! Elle ne doit surtout pas écraser le tissu très fragile du cerveau. Parfois, lors d'hémorragies cérébrales, la pression doit être évacuée en urgence par un trou dans le crâne. Cette procédure, nommée « trépanation », est l'une des plus anciennes pratiques chirurgicales de l'humanité, comme l'attestent les nombreux crânes percés retrouvés dans le monde. Certains datent de plus de 10 000 ans et la cicatrisation autour de l'incision semble même indiquer que les patients auraient survécu.

Le LCR fascine donc les scientifiques depuis des millénaires et ce n'est pas fini... Des découvertes fantastiques attendent encore, tapies au fond des abysses. En transportant les messagers moléculaires à travers l'ensemble du cerveau, ce liquide propose une vision plus globale de la communication entre neurones. Ses circulations sont même envisagées comme de nouvelles voies d'accès pour des médicaments et son rôle d'élimination des déchets laisse entrevoir de nouvelles pistes pour traiter les maladies neurodégénératives... ■

BIBLIOGRAPHIE

R. Spector *et al.*, **A balanced view of the cerebrospinal fluid composition and functions, Focus on adult humans**, *Exp. Neurol.*, vol. 273, pp. 57-68, 2015.

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

A. Louveau *et al.*, **Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels**, *Nature*, vol. 523, pp. 337-341, 2015.

R. O. Carare *et al.*, **Solutes, but not cells, drain from the brain parenchyma along basement membranes of capillaries and arteries : Significance for cerebral amyloid angiopathy and neuroimmunology**, *Neuropathol. Appl. Neurobiol.*, vol. 34, pp. 131-144, 2008.



Tous les enfants font des rêves mais pour certains c'est vital de les réaliser.

Depuis 1987, l'Association Petits Princes réalise les rêves des enfants gravement malades.

Pour leur donner l'énergie de se battre contre la maladie, nous avons besoin de vous.



Devenez bénévole ou faites un don
www.petitsprinces.com - 01 43 35 49 00