

CERVEAU

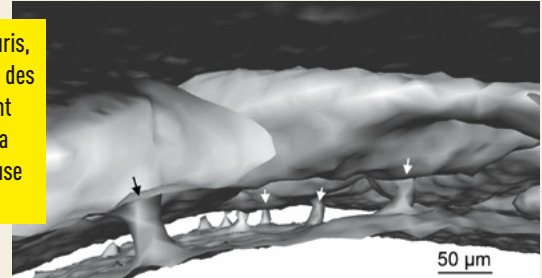
Une nouvelle voie express pour les cellules immunitaires



Lors d'un traumatisme crânien, d'une infection ou encore d'un accident vasculaire cérébral (AVC), des globules blancs issus de la moelle osseuse affluent vers le cerveau pour gérer l'inflammation aiguë engendrée. Pour lever le voile sur l'origine et le parcours de ces cellules immunitaires, l'équipe de Matthias Nahrendorf, de la faculté de médecine de Harvard et de l'Hôpital général du Massachusetts à Boston, a suivi, chez des souris modèles d'AVC et de méningite, des polynucléaires neutrophiles, un type de globule blanc

peu spécifique chargé de détruire des particules ou agents pathogènes. Grâce à un marquage immunofluorescent, ils ont observé que ce sont ceux issus de la moelle osseuse du crâne qui sont retrouvés en plus grande quantité dans le tissu fonctionnel cérébral [les neurones, ndlr.]. Contre toute attente, l'observation au microscope confocal de l'interface entre l'os crânien et la dure-mère, une membrane fibreuse qui entoure le cerveau, leur a permis de découvrir des canaux de 25 microns de diamètre qui relient la moelle osseuse

➔ Sur la souris, vue en coupe des canaux reliant la cavité de la moelle osseuse au cerveau



© Gregory Wojtkiewicz/Center for Systems Biology/Massachusetts General Hospital

du crâne au cerveau. En analysant des échantillons humains prélevés lors d'interventions chirurgicales, l'équipe a également observé ce type de canaux d'un diamètre, cette fois-ci, de 100 microns.

🔴 **Microscope confocal.** Microscope optique réalisant des images à faible profondeur de champ qui permet d'exécuter des représentations tridimensionnelles, d'où son intérêt en biologie

🔗 F. Herisson *et al.* *Nat Neurosci.*, 27 août 2018 ; doi : 10.1038/s41593-018-0213-2



LE POINT AVEC

© Inserm/Étienne Bagyuan



Denis Vivien

directeur du centre Cyceron de Caen

En quoi la découverte de ces microcanaux est-elle particulièrement inédite ?

Cette découverte montre l'existence d'une troisième voie d'entrée de certaines cellules du système immunitaire vers le système nerveux central. Jusqu'ici,

on en connaissait seulement deux. La première voie d'entrée dans le cerveau, identifiée depuis longtemps, consiste à franchir la barrière hématoencéphalique, une structure qui sépare le sang du tissu fonctionnel cérébral. La deuxième, découverte plus récemment, sont les plexus choroïdes, des zones cérébrales dans laquelle les vaisseaux sont perméables.

Ces microcanaux semblent encore bien mystérieux...

Beaucoup de questions restent en effet en suspens. Tout d'abord, il faut savoir quels sont, éventuellement, les autres types de cellules liées à l'inflammation qui transitent par cette voie. Il n'est pas exclu qu'elle privilégie un seul type cellulaire comme les plexus choroïdes, qui voient passer majoritairement des lymphocytes. Il serait aussi intéressant de décrypter la temporalité et la géolocalisation de ces canaux. Ensuite, il faudra comprendre les mécanismes physiologiques et physiopathologiques qui régissent cette voie d'entrée. Comment fonctionne-t-elle dans des conditions normales ou lors d'une inflammation consécutive à une infection ou à un AVC ? Enfin, il sera judicieux de décrire son rôle dans la survenue et l'évolution

des symptômes de pathologies comme la maladie d'Alzheimer, la schizophrénie ou encore les traumatismes crâniens.

Et peut-on d'ores et déjà identifier des perspectives thérapeutiques ?

Aujourd'hui, les stratégies pour diminuer l'inflammation cérébrale ciblent principalement le passage des cellules immunitaires au travers de la barrière hématoencéphalique. Cette troisième voie d'entrée est potentiellement une nouvelle cible. Si l'arrivée de neutrophiles a un effet néfaste sur le pronostic du patient, nous tenterons de développer un médicament bloquant leur passage au travers de ces canaux. En neurochirurgie, l'existence d'une telle communication pourrait avoir un impact sur certains protocoles d'intervention chirurgicale comme les craniectomies décompressives, pratiquées pour faire baisser la pression intracrânienne. Enfin, si ces microcanaux sont directement impliqués dans les traumatismes crâniens, ils seront dorénavant considérés dans les approches diagnostiques en imagerie cérébrale.

Propos recueillis par Julie Paysant

Denis Vivien : unité 1237 Inserm/Université Caen Normandie – Établissement français du sang, Physiopathologie et imagerie des maladies neurologiques