

Vingt mille lieues sous un crâne



Par Audrey Chagnot, Géraldine Rauchs et Denis Vivien, respectivement doctorante, chercheuse et professeur de biologie cellulaire à l'institut Blood and Brain, à l'université de Caen-Normandie (BB@C) et à l'Inserm-PhInd.

Dix ans de découvertes précisent notre compréhension des « mers » et « rivières » empruntées par le liquide céphalorachidien qui baigne notre cerveau et notre moelle épinière. Et l'on s'aperçoit que ce fluide joue un rôle crucial tout au long de notre vie.

Notre cerveau n'est pas collé à notre crâne. Il flotte dans un fluide. Environ 150 millilitres d'un liquide qu'on appelle le « liquide céphalorachidien » – ou LCR. On trouve ce LCR dans les grottes intérieures du cerveau, des cavités appelées « ventricules » (voir la figure page 29), mais aussi dans un autre espace, dit « sous-arachnoïdien ». En effet, le cerveau est enveloppé de trois membranes : la plus externe est la dure-mère, la médiane est l'arachnoïde, ainsi appelée parce qu'elle fait penser à une toile d'araignée, et la plus interne est la pie-mère. Entre l'arachnoïde et la pie-mère se situe un fin espace rempli de liquide céphalorachidien. Il maintient le système nerveux comme en « apesanteur », le soutient et l'empêche de s'effondrer sur lui-même sous l'effet de son propre poids.

UN LIQUIDE À LA FOIS NOURRICIER ET NETTOYANT

La fonction du LCR, toutefois, ne se limite pas à un rôle d'amortisseur. Il intervient aussi dans la transmission des neuromédiateurs (les molécules de communication entre cellules cérébrales) et le transport de substances nourricières, ainsi que dans le drainage et l'élimination des déchets cérébraux. Malgré tous ces échanges de substances, le LCR est toujours d'une propreté absolue, car il est renouvelé jusqu'à quatre fois par jour. Il joue ainsi un rôle vital pour tout l'organisme, en apportant aux cellules nerveuses tout ce dont elles ont besoin pour fonctionner et en évacuant les déchets produits.

D'où vient ce liquide ? Par quels mécanismes subtils sont assurés sa circulation, ses mouvements internes et son élimination ? Et comment est-il éliminé ? Tout cela reste encore en grande partie méconnu. Mais, depuis une dizaine d'années, la communauté scientifique s'intéresse de très près à ces questions ; et cet intérêt a été décuplé par la récente découverte du rôle

EN BREF

- Tout notre système nerveux baigne dans une mer intérieure composée de liquide céphalorachidien (ou LCR).
- Son rôle dans le fonctionnement des neurones et l'élimination des déchets cérébraux, et donc dans les fonctions cognitives, est vital.
- Les mécanismes de sa production, de sa circulation et de son évacuation du corps sont de mieux en mieux compris par les scientifiques.

e Shutterstock.com/aboffke

●● déterminant que jouent de petits circuits d'écoulement autour des vaisseaux sanguins cérébraux, les espaces périvasculaires, ainsi qu'un réseau de vaisseaux lymphatiques dans les méninges, dans les processus de nettoyage des déchets produits quotidiennement par notre cerveau. Pour aborder ces questions, le mieux est de partir pour un voyage au fil de l'eau, ou plutôt du liquide céphalorachidien, jusqu'à la source des réponses...

Les premières mentions du LCR nous viennent du savant égyptien Imhotep il y a plus de 5 000 ans. Les médecins grecs et romains, notamment Galien, décrivent alors l'architecture du système ventriculaire, mais croient que celui-ci est rempli d'une « vapeur » nommée *spiritus animalis*. Cette théorie subsiste pendant tout le Moyen Âge, faute de dissections permettant d'observer l'intérieur du crâne, et n'est remise en cause qu'à la Renaissance par de grands anatomistes italiens, comme Nicolo Massa et Domenico Cotugno. En 1842, c'est le Français François Magendie qui propose le terme de « liquide céphalorachidien » puis, en 1925, l'Américain Walter Cushing synthétise les connaissances de son époque sur les flux du LCR sous le nom de « troisième circulation » – après la première, celle du sang, et la deuxième, celle de la lymphe. Depuis, les connaissances sur ce système n'ont cessé de s'affiner. Et aujourd'hui, le liquide céphalorachidien, véritable mer intérieure du cerveau, apparaît comme un nouveau territoire à explorer.

GALÉRIENS DES PROFONDEURS

D'où vient le LCR ? Dans les ventricules cérébraux latéraux baignent d'étranges structures dont la forme rappelle celle d'algues flottantes (voir l'encadré page 30). Ce sont les plexus choroïdes, au nombre de quatre chez les êtres humains comme chez la plupart des mammifères, qui extraient, à partir des vaisseaux sanguins qui les parcourent sur toute leur longueur, une partie de l'eau et des solutés qui forment le LCR.

Ces organes hautement spécialisés produisent chaque jour environ un demi-litre de liquide céphalorachidien, dont la composition est proche de celle de l'eau de mer, enrichie de quelques nutriments. C'est l'architecture particulière des capillaires sanguins des plexus choroïdes, dont la paroi très perméable, dite « fenêtrée », facilite amplement les transferts depuis le sang, qui assure ce rythme de production soutenu. Une rareté dans le cerveau ! En effet, la majorité des vaisseaux sanguins cérébraux sont renforcés par la barrière hématoencéphalique, qui évite toute intrusion de substances toxiques ou agents pathogènes, virus ou bactéries. De sorte que sur la

crête des plexus choroïdes, on trouve des macrophages, cellules spécialisées du système immunitaire qui patrouillent sans discontinuer et veillent à la sécurité de l'ensemble.

Cependant, la seule production du LCR ne suffit pas à le mouvoir le long du système ventriculaire. Sans l'intervention des cellules ciliées, alignées sur toute la surface interne des ventricules (encore appelée « épendyme »), le LCR stagnerait et s'accumulerait. Or les cellules ciliées brassent, telles de minuscules galériennes, le liquide céphalorachidien par leur rythme synchronisé et le guident dans sa progression dans le système ventriculaire, tout en l'enrichissant d'éléments supplémentaires. La contribution des cellules de l'épendyme n'a été reconnue qu'à la fin du ^{xx} siècle, et on estime, aujourd'hui, qu'un cinquième du LCR serait produit par ce tissu.

MAELSTRÖMS VENTRICULAIRES

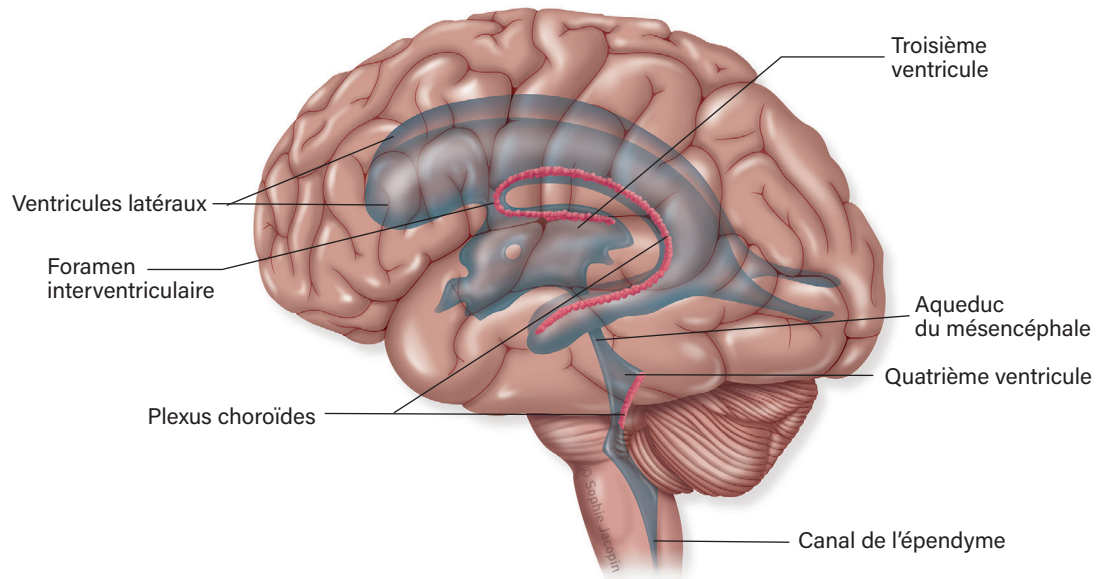
Depuis les deux ventricules latéraux, le LCR court ensuite vers le troisième ventricule en position centrale, puis vers le quatrième le long d'un « canal », l'aqueduc de Sylvius. C'est dans cette étroite rivière que le LCR atteint sa vitesse de pointe : une dizaine de centimètres par seconde.



Le LCR bat au rythme de notre cœur. La respiration, ainsi que la posture (debout ou allongée), affectent aussi les marées de ce liquide vital.

Les études d'imagerie cérébrale (voir la figure page 33) ayant permis de mesurer ces vitesses ont également révélé un autre phénomène : comme le ressac en bord de mer, le flux de LCR est en réalité un va-et-vient. Une observation qui semble de prime abord contradictoire avec sa production constante par les plexus choroïdes, mais dont l'explication est relativement simple. Le crâne étant un espace clos, toute variation de volume d'un compartiment se fait aux dépens des autres. Lorsque le cœur bat, il introduit à chaque systole (contraction) un nouveau volume de sang dans les vaisseaux cérébraux. Cette augmentation de

Chez les êtres humains comme chez la plupart des mammifères, le système ventriculaire se compose de quatre ventricules cérébraux – deux latéraux, le troisième et le quatrième – connectés les uns aux autres et débouchant dans l'espace sous-arachnoïdien. C'est dans ces lacs intérieurs que se trouvent les plexus choroïdes, responsables de la formation du LCR.



volume est largement compensée par la sortie de sang *via* le système veineux, mais ces variations ont un impact sur les autres compartiments. Le LCR bat donc au rythme de notre cœur. La respiration, ainsi que la posture (debout ou allongée), affectent aussi les marées du liquide.

De sorte qu'à une moindre échelle que dans l'aqueduc de Sylvius, l'ensemble du LCR est mis en mouvement par les rythmes cardiaques et respiratoires. Ces flux permettent le transport de solutés divers, nutriments, messagers ou déchets, secrétés par diverses parties du système nerveux.

ZONES D'ÉCHANGES MARITIMES : LES ORGANES CIRCUMVENTRICULAIRES

En outre, éparpillées dans le système ventriculaire, se trouvent de petites zones ayant un lien bien particulier avec le LCR : les organes circumventriculaires. À l'instar des plexus choroïdes qui en font partie, les vaisseaux sanguins y sont plus perméables que partout ailleurs dans le cerveau. Cela assure des échanges renforcés entre sang et LCR, que ce soit dans un but de sécrétion ou de surveillance des composés du sang ou du LCR. Ainsi, il existe des zones dites « sensibles », comme l'organe subfornical, sensible à la salinité du sang, ou l'area postrema, qui peut déclencher le vomissement si des composés toxiques sont détectés dans le LCR...

De plus, des structures cérébrales sécrétrices d'hormones sont associées au LCR : la neurohypophyse, libérant l'hormone ocytocine impliquée dans l'attachement et le soin apporté à la progéniture, et la fameuse glande pinéale. Cette dernière, du fait de sa position centrale dans le

cerveau, a jadis été présentée comme le siège de l'âme, notamment par Descartes. Même si cette théorie fait aujourd'hui sourire, la glande pinéale s'est révélée être, ironiquement, un vestige du « troisième œil » que possèdent encore certains lézards. Une structure qui, chez nos lointains ancêtres, était sensible à la lumière et régulait le cycle jour-nuit. Aujourd'hui, la glande pinéale a perdu cette sensibilité, mais garde son rôle régulateur en sécrétant la mélatonine, l'hormone favorisant le sommeil. C'est donc la circulation du LCR dans tout le système nerveux qui favorise la dispersion de ces deux hormones, la mélatonine et l'ocytocine, essentielles à notre sommeil et à nos liens d'attachement.

RUINE ENGLOUTIE DE L'ÈRE EMBRYONNAIRE, LE CANAL DE L'ÉPENDYME

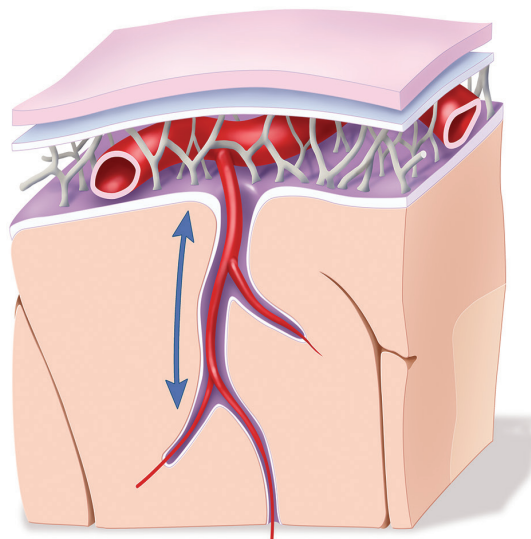
À la sortie du quatrième ventricule, le LCR se jette ensuite dans l'espace sous-arachnoïdien, une zone en périphérie du cerveau comprise entre les méninges. Il existe aussi une autre voie, plus ancienne et plus dérobée, qui court tout le long de la moelle épinière pour aboutir dans une sorte de cinquième et dernier ventricule : le canal de l'épendyme.

Cette route peu fréquentée est un vestige de ce qui a été, dans les tout premiers jours après la conception de l'embryon, le tube neural. De quoi s'agit-il ? Trois semaines après la fécondation, l'embryon ressemble encore à une galette de la taille d'une tête d'épingle, parcourue par un renflement central : le tube neural. Il s'y trouve des cellules ciliées dont le battement joue un rôle crucial en transportant les facteurs

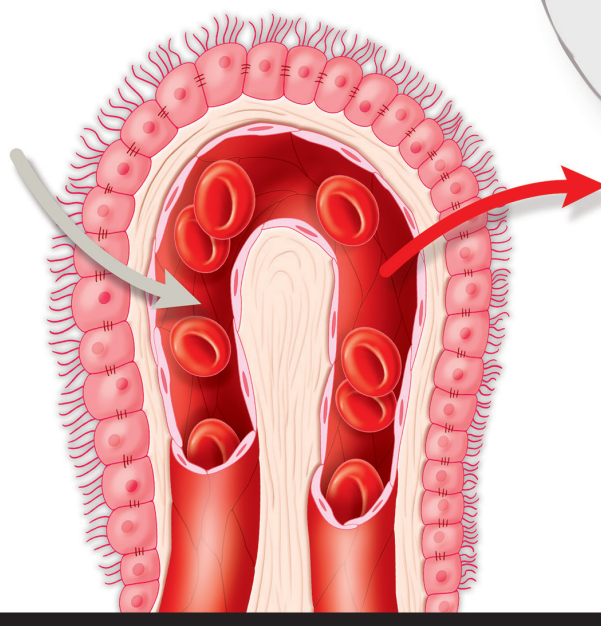
VOYAGE AU FIL DU LCR...

Le LCR prend sa source dans le système ventriculaire, où il est produit par les plexus choroïdes ① à partir du sang. S'écoulant le long des ventricules ②, le LCR y interagit avec diverses structures dont la glande pinéale ③, écho archaïque de notre « troisième œil » impliqué dans la régulation du sommeil. Après un parcours tumultueux au rythme des battements du cœur et de la respiration, le LCR quitte les ventricules pour se jeter dans l'espace sous-arachnoïdien ④, vaste océan baignant le pourtour de l'ensemble du système nerveux central. Le long de la moelle épinière court une voie annexe, le canal de l'épendyme ⑤, relique du tube neural ayant joué un rôle majeur lors de l'embryogenèse. Au long de son trajet dans l'espace sous-arachnoïdien, le LCR peut se glisser dans les espaces périvasculaires ⑥, de fines couches de liquide autour des vaisseaux sanguins assurant la communication avec les couches profondes du cerveau. Nichées dans les larges sinus qui surplombent le cerveau se trouvent de petites protrusions de l'espace sous-arachnoïdien, les villosités arachnoïdiennes ⑦, par lesquelles l'excédent de LCR se jette dans le sang veineux pour y être évacué. Le réseau lymphatique méningé ⑦, ainsi que les espaces périnerveux franchissant la lame criblée ⑧, contribuent dans une moindre mesure à l'élimination du LCR vers la lymphe.

⑥ Espaces périvasculaires

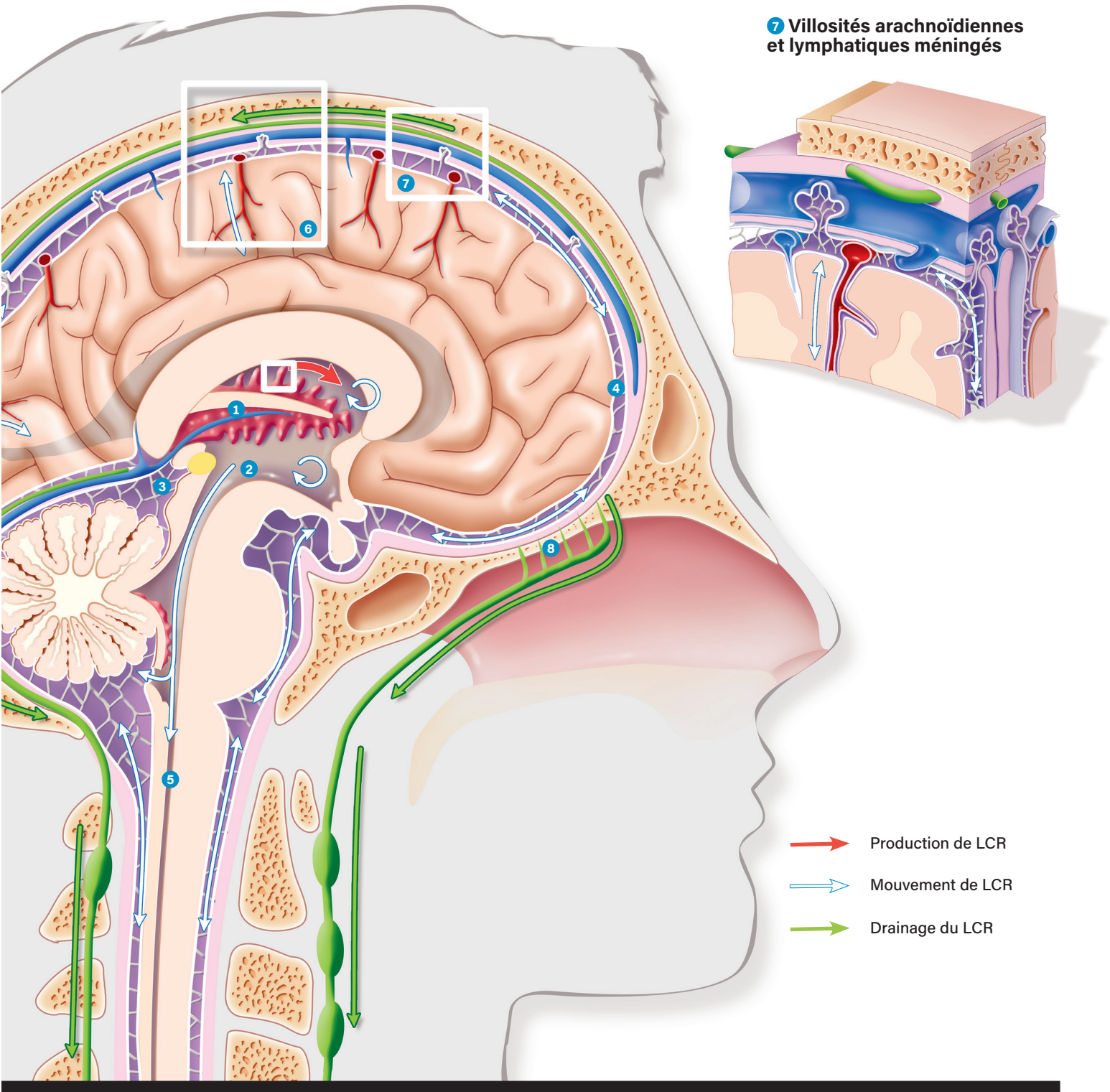


① Plexus choroïdes



- ① Plexus choroïdes
- ② Système ventriculaire
- ③ Glande pinéale
- ④ Espace sous-arachnoïdien
- ⑤ Canal de l'épendyme
- ⑥ Espaces périvasculaires
- ⑦ Villosités arachnoïdiennes et lymphatiques méningés
- ⑧ Lame criblée

7 Villosités arachnoïdiennes et lymphatiques méningés



COMMENT LE LCR NETTOIE LE CERVEAU

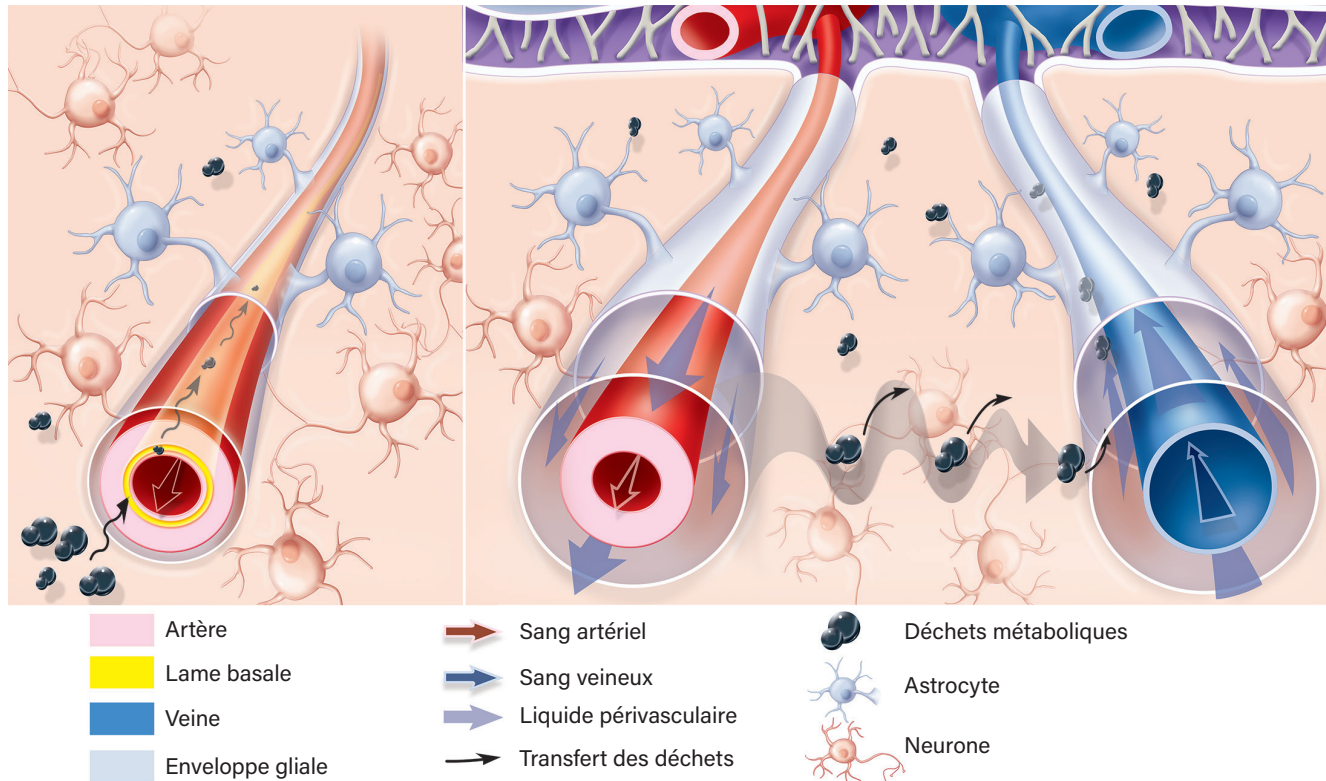
La plupart des déchets du cerveau sont rejetés dans le sang ou détruits par les cellules immunitaires qui le protègent. Mais certains chercheurs envisagent d'autres voies de nettoyage...

A. Le drainage intramural périartériel

Proposé par l'équipe de Roxana Carare en 2008, ce modèle suggère que certains déchets pourraient se lier chimiquement à la membrane basale de la paroi des artères, un réseau dense de liquide et de fibres intercalé entre les couches musculaires du vaisseau. Les contractions de l'artère ramèneraient les déchets vers les canaux lymphatiques à l'extérieur du cerveau, accompagnés d'une fraction de liquide.

B. Le système glymphatique

Proposée par l'équipe de Maiken Nedergaard en 2012, cette théorie suggère qu'un flux de liquide serait produit entre les espaces périartériel et péricaveux, permettant ainsi un lavage en profondeur du cerveau. Si le rôle des espaces périvasculaires dans le drainage des déchets a été décrit depuis la fin du xx^e siècle, l'hypothèse d'un flux de liquide dans le tissu cérébral est de plus en plus contestée.



- de croissance destinés à guider le développement de l'organisme.

Puis, les parois du tube neural donnent progressivement naissance au système nerveux, le liquide situé au centre devenant le LCR. Chez l'adulte, le canal de l'épendyme est donc une ultime réminiscence de ce stade archaïque. À son extrémité caudale se trouve une connexion délabrée vers l'espace sous-arachnoïdien du rachis,

mais la plus grande partie du LCR emprunte désormais les sorties du quatrième ventricule.

DANS LA MANGROVE SOUS-ARACHNOÏDIENNE

L'espace sous-arachnoïdien contient plus des trois quarts du LCR. Cet océan, qui baigne le système nerveux central, est délimité par l'arachnoïde, l'une des trois méninges avec la

ture-mère, plus coriace et externe, et la pie-mère, une membrane délicate qui épouse les moindres contours du cerveau. De nombreux piliers membraneux traversent l'espace sous-arachnoïdien : des « trabécules élastiques » qui suspendent le système nerveux central dans son bain de LCR et permettent ainsi d'amortir les chocs et de maintenir le tissu mou et fragile du système nerveux en quasi-apesanteur.

C'est également dans cet espace que courent les vaisseaux sanguins avant de s'engouffrer dans le système nerveux central. Artères et veines, enrobées d'une fine couche membraneuse les séparant du LCR, forment une toile arborescente, plaquée contre le cerveau, d'où partent une multitude de vaisseaux pénétrants.

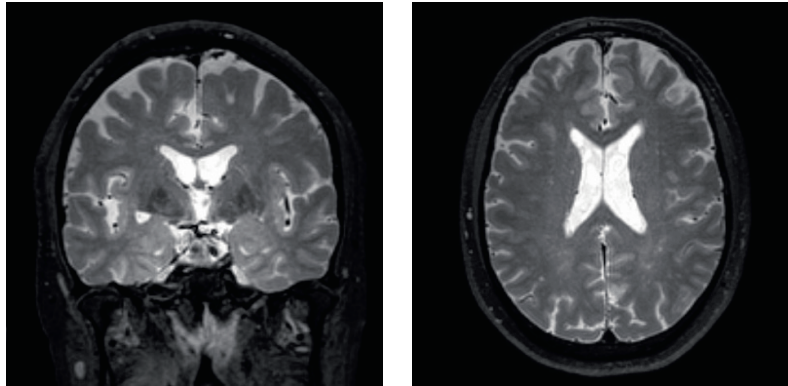
CHUTES DU BOUT DU MONDE

Entre les deux hémisphères s'allonge un énorme sinus veineux, vaste poche de sang dans laquelle se jettent les veines cérébrales qui ramènent le sang ayant irrigué les tissus cérébraux. L'espace sous-arachnoïdien s'étend également dans ce sinus en petites cavités nommées « villosités arachnoïdiennes ». Il s'agit d'un des sites majeurs de drainage et d'évacuation du LCR, qui permet d'en réguler la pression grâce à un système de valves antiretour à l'échelle microscopique. Par les villosités arachnoïdiennes, l'excédent de LCR se jette dans le sang veineux pour y être évacué.

Les villosités arachnoïdiennes ne sont cependant pas la seule voie d'élimination du LCR. Le réseau lymphatique méningé remplit une fonction équivalente. Découvert en 1787 par l'Italien Paolo Mascagni, il est ensuite tombé dans l'oubli, avant d'être de nouveau observé simultanément par les équipes de Jonathan Kipnis et Kari Alitalo, en 2015. Passé inaperçu aux yeux des scientifiques pendant des siècles du fait de fortes variations interindividuelles, le réseau lymphatique méningé est, à l'instar du système lymphatique présent dans le reste de l'organisme, un ensemble de canaux spécialisés, destinés à ramener le liquide excédentaire des tissus vers le système veineux.

Le réseau méningé présente tous les aspects des vaisseaux lymphatiques « classiques » et s'étend au repos le long des gros vaisseaux. Cependant, en cas de traumatisme, choc ou accident vasculaire cérébral, il peut étendre sa superficie et ainsi contribuer à drainer le LCR, pour limiter l'augmentation de la pression intracrânienne.

D'autres voies moins importantes permettent d'évacuer directement une partie du LCR vers le système lymphatique. Par exemple, la lame criblée de l'ethmoïde, structure osseuse permettant le passage des nerfs olfactifs vers la cavité nasale,



L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une méthode pour observer l'intérieur du corps grâce à un puissant aimant et des ondes radio faisant vibrer le noyau des atomes. Le signal reçu provient surtout des molécules d'eau et change en fonction de leur état physicochimique. Grâce à ces propriétés, il est possible de distinguer le LCR (*en blanc*) du tissu cérébral. Le contraste de phase est un type d'IRM exploitant les propriétés d'encodage de la machine pour déceler des tissus ou fluides en mouvement par rapport au reste du corps et donner une approximation de leur vitesse et de leur sens de déplacement. Ainsi, cette technique est utilisée pour mesurer les flux de LCR, mais aussi les flux sanguins dans le cœur et les gros vaisseaux.

voit s'écouler une fraction du LCR vers la muqueuse olfactive, abondamment desservie par des vaisseaux lymphatiques. Peu développée chez les êtres humains, cette voie est cependant prépondérante chez les rongeurs dont la surface olfactive est plus importante. À noter que les tractus olfactifs parfois se résorbent, lors d'un rhume par exemple, ce qui perturbe le flux général de LCR.

LES FLEUVES DU TISSU CÉRÉBRAL

C'est le Hongrois Michael Földi qui, en 1968, a découvert qu'un marqueur injecté dans le cerveau se retrouvait, quelques heures plus tard, dans les nœuds lymphatiques de la base du cou, ouvrant la voie à l'étude des liens entre cerveau et système lymphatique. Földi a également montré que le traceur quittait le cerveau en suivant le contour des vaisseaux sanguins. Pourtant, le traceur n'entrait jamais dans le sang ! Il s'agit donc d'une voie périvasculaire (située autour des vaisseaux), à laquelle l'Américaine Helen Cserr ajoutera les voies périnerveuses, le long des grands axes de fibres parcourant le cerveau. Ainsi, les solutés, sels minéraux, nutriments, neuromédiateurs, suivent ces voies de moindre résistance pour se déplacer.

De fait, il existe, autour des artères et veines pénétrant dans le cerveau, une couche de fluide communiquant avec l'espace sous-arachnoïdien : l'espace de Virchow-Robin. Ce compartiment se prolonge en profondeur par l'espace périvasculaire, avant de disparaître au niveau des capillaires. Il est formé grâce à des prolongements ●●

- que certaines cellules chargées de l'entretien du système nerveux, les astrocytes, envoient au contact des vaisseaux. Ces «pieds astrocytaires» contribuent à la formation de la barrière hématoencéphalique et sont enrichis en aquaporine de type IV, une protéine canal perméable à l'eau qui facilite les échanges entre ces cellules et l'espace périvasculaire.

Dans cette fine couche de liquide, les macrophages périvasculaires, cousins de leurs homologues du sang, surveillent le passage. Véritables douaniers de la barrière hématoencéphalique, 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 GLYMPHATIQUE

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 32). Le tout serait mû 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

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.

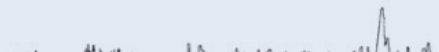
Sommeil lent

Stade N1



< 5% du temps total de sommeil, rythme thêta (4-8 Hz)

Stade N2



50-60 % du temps total de sommeil, rythme thêta, fuseaux de sommeil et complexes K

Stade N3
(sommeil lent profond)



15-20 % du temps total de sommeil, ondes delta (1,5-4 Hz)

Sommeil paradoxal



20-25 % du temps total de sommeil, activité électrique rapide, mouvements oculaires rapides, atonie musculaire

se glisser entre les interstices et remonter jusqu'au système lymphatique...

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. 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.

DES MARÉES NOCTURNES QUI EMPORTENT LES DÉCHETS

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 !

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.

QUAND FRAPPE LE TSUNAMI : ŒDÈME CÉRÉBRAL ET HYDROCÉPHALIE

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.