

L'important système de protection du cerveau

On commence tout juste à comprendre comment le système immunitaire protège le cerveau. Les découvertes laissent entrevoir de nouvelles stratégies de traitement pour des maladies comme l'alzheimer ou la sclérose en plaques.

Un paradigme qui a duré longtemps est en train de disparaître. Depuis une dizaine d'années, un intérêt renouvelé pour le domaine de la neuro-immunologie — la science qui étudie le rôle de l'immunité dans le système nerveux — vient d'exploser. En 2010, selon la revue *Nature*, il ne se publiait que 2 000 études par année sur le sujet. Maintenant, c'est plus de 10 000 articles annuellement. Et ce que l'on découvre est pour le moins saisissant : notre cerveau a son propre système immunitaire qui semble impliqué dans la prévention et même la cause de certaines maladies.

Le cerveau n'est pas isolé

Lorsque j'ai étudié la neurophysiologie à l'Université McGill il y a 40 ans, on m'a enseigné que le cerveau était protégé contre les bactéries et toutes sortes de molécules toxiques qui peuvent se répandre par le système sanguin grâce à ce qu'on appelle la barrière hématoencéphalique. Elle est composée de cellules qui entourent les petits capillaires sanguins autour du cerveau. Son rôle est de bloquer les pathogènes comme les bactéries et même d'autres cellules ou molécules potentiellement dangereuses pour le cerveau. Seuls les nutriments essentiels comme l'oxygène et le glucose ainsi que les déchets métaboliques du cerveau tels que le gaz carbonique traversent normalement cette barrière, même si certains virus et quelques molécules sont aussi capables de la franchir.

On pensait alors que le cerveau était isolé du système immunitaire, puisque les globules blancs ne parviennent pas à traverser cette barrière. Or, si on arrive à éviter des infections ou des cancers et à guérir de blessures ailleurs dans notre organisme, c'est grâce à ces cellules soldates, qui sont fabriquées dans notre moelle osseuse et qui circulent sans relâche dans notre sang et dans la lymphe irriguant tout le corps.

La petite histoire de l'immunité dans le cerveau

C'est toujours intéressant de comprendre comment la recherche scientifique fonctionne. Dans le cas présent, tout tourne autour d'une seule découverte par un savant japonais du nom de Y. Shirai au début des années 1920. Il avait d'abord implanté des cellules cancéreuses dans le

corps de plusieurs souris, et leur système immunitaire avait réussi à se débarrasser du cancer. Mais lorsqu'il a répété l'expérience en injectant les mêmes cellules dans le cerveau d'un autre groupe de souris, l'inverse s'est produit, les cellules cancéreuses ont survécu. Il a donc conclu que le cerveau ne comportait pas, ou presque pas, de système immunitaire.

Deux décennies plus tard, dans les années 1940, d'autres chercheurs sont arrivés au même résultat. La communauté scientifique a ainsi corroboré l'idée que le système immunitaire sanguin n'était pas présent dans le cerveau.

Pourtant, à la fin des années 1920, le Catalan [Pío del Río Hortega](#) avait découvert qu'un groupe de cellules dans le cerveau étaient en fait des cellules immunitaires, qu'il avait nommées la microglie. Ce ne sont pas des lymphocytes, mais bien des macrophages — différents de ceux que l'on trouve dans le sang —, qui travaillent activement à éliminer des pathogènes possiblement présents dans le cerveau. C'était, à l'époque, la seule preuve qu'un type bien particulier de cellules immunitaires différentes de celles dans le sang se trouvaient dans le cerveau.

Il faudra attendre la fin des années 1990 pour que la professeure [Michal Schwartz](#), de l'Institut Weizmann des sciences, en Israël, s'interroge sur la validité de ces connaissances. Pour elle, il était inconcevable que l'organe le plus important du corps ne puisse pas bénéficier du système immunitaire présent dans le sang. Dans une [expérience](#) avec des rats devenue classique, Schwartz a d'abord endommagé le nerf optique, pour ensuite constater que les lymphocytes, les principaux globules blancs du système sanguin, restaient actifs pour tenter de réparer la blessure. À l'époque, cette découverte a été reçue avec beaucoup de scepticisme par la communauté scientifique. C'était une démonstration qu'au-delà du travail normal de la barrière hématoencéphalique, le système immunitaire sanguin pouvait intervenir dans le cerveau. Voilà un exemple de la difficulté d'effectuer un changement de [paradigme](#), de passer d'une « vérité scientifique » établie à une nouvelle façon de comprendre un phénomène. Car depuis cette expérience de Michal Schwartz, des milliers d'études confirment l'étroite relation entre l'immunité et le cerveau.

La logique d'avoir une immunité forte pour protéger le cerveau

Depuis cette étude, d'autres chercheurs ont découvert toute une cascade immunitaire qui se produit, curieusement, dans l'espace situé entre les cheveux et le cerveau. À la fois la moelle osseuse du crâne, les méninges et le système lymphatique entourant le cerveau contiennent un système de défense interrelié et efficace contre l'infection ou tout autre dommage au cerveau. Ici, l'action se déroule ailleurs que dans le système sanguin et n'implique pas la barrière hématoencéphalique.

Si un pathogène — un virus ou une bactérie — se faufile dans le cerveau, la microglie libère un médiateur chimique qui quitte le cerveau pour aller dans le [liquide cérébrospinal](#) contenu dans les méninges. De là, il se rend jusque dans la moelle osseuse du crâne, où il déclenche la production de globules blancs qui rejoignent ensuite tout le reste du corps par les vaisseaux lymphatiques.

Les nouvelles recherches nous démontrent donc qu'il y a une interaction entre le cerveau et le système immunitaire du corps, malgré l'existence de la barrière hématoencéphalique. Même si les travaux abondent, il reste encore beaucoup à comprendre. De nombreuses équipes partout dans le monde s'affairent à trouver la signification de tout cela par rapport aux maladies du cerveau.

Son rôle dans la prévention et même la cause de nombreuses maladies

En effet, ces découvertes sont autant de pistes fraîches pour examiner à travers une nouvelle lorgnette de nombreuses maladies, dont l'alzheimer et l'autisme. Tony Wyss-Coray, de l'Université Stanford, et son équipe ont [observé](#) en 2020 que les personnes souffrant d'alzheimer ont une augmentation notable de la concentration de lymphocytes dans les méninges, ce qui confirme que le cerveau communique avec le corps et stimule son immunité. Mais est-ce une réaction souhaitable ? Pour Wyss-Coray, il est possible que les lymphocytes endommagent le cerveau en libérant des molécules qui causent une réaction inflammatoire localisée pouvant mener à la mort cellulaire tout autour.

Le débat est ouvert, car plusieurs études, dont une signée par Michal Schwartz, montrent au contraire que la réponse immunitaire du cerveau, dans un modèle avec souris, s'attaque aux célèbres plaques amyloïdes qui détruisent progressivement le cerveau atteint d'alzheimer.

Une famille de médiateurs chimiques dans cette conversation entre le cerveau et le corps, les cytokines, intéresse grandement les chercheurs. On savait qu'elles jouaient un rôle dans le [déclenchement](#) de divers comportements clés lors de la maladie, comme le sommeil et la fièvre. L'équipe de Gloria Choi, du Massachusetts Institute of Technology, vient de faire un [lien](#) entre leur présence accrue et des comportements autistiques chez la souris.

D'ailleurs, des travaux sont en cours dans le [laboratoire](#) du chercheur Serge Rivest, au Centre de recherche du CHU de Québec. Cette [équipe](#) tente d'utiliser des cytokines ou d'autres molécules pour essayer de stimuler le système immunitaire du cerveau, pour le débarrasser des éléments toxiques qui s'y trouvent. Cette approche d'immunothérapie est jugée très prometteuse pour tenter de guérir des personnes touchées par la maladie d'Alzheimer et la sclérose en plaques.

Et c'est justement parce que la recherche est si jeune qu'il y a encore beaucoup plus de questions que de réponses. Mais elle est porteuse d'espoir pour la mise au point de nouvelles thérapies. Cette histoire est malgré tout un bel exemple de l'importance pour les scientifiques de constamment remettre en question les consensus pour mieux faire avancer le savoir.