

PÉDIATRIE

Un gardien pour protéger le cerveau des globules blancs



© Fred Goldstein/Adobe Stock

Un médicament, notamment prescrit lors d'infections des bronches, pourrait avoir une application insoupçonnée en pédiatrie. En cas de complications infectieuses ou inflammatoires au moment de la naissance, celui-ci empêcherait certains globules blancs d'atteindre le cerveau des nouveau-nés et d'en altérer le développement.

Les infections peuvent avoir des conséquences désastreuses chez les nouveau-nés. Outre leur état de santé général, c'est aussi le développement de leur cerveau qui est menacé. Même si ces complications périnatales se déclarent loin de cet organe, la réponse du système immunitaire peut amener un nombre excessif de globules blancs à contaminer le liquide cébrospinal dans lequel baigne le cerveau. Ce sont ces cellules immunitaires qui, en sécrétant des molécules pro-inflammatoires dans ce liquide biologique, interfèrent avec la maturation

des neurones et altèrent ainsi la croissance du cerveau. Ce qui peut se traduire par des déficiences neurologiques sévères comme la paralysie cérébrale, un spectre de handicaps caractérisé notamment par des difficultés irréversibles de mobilité et de posture. Les infections périnatales sont aussi susceptibles de déclencher plus tardivement des troubles autistiques ou schizophréniques.

« Pour limiter cette inflammation cérébrale et protéger les neurones, nous avons pensé à l'acétylcystéine, un médicament déjà utilisé en pédiatrie et dont l'innocuité est reconnue, raconte **Jean-François Gherzi-Egea**, directeur de recherche Inserm, qui avec **Nathalie Strazielle**, a dirigé ces travaux au Centre de recherche en neurosciences de Lyon (CRNL). Au-delà de sa capacité à fluidifier le mucus des bronches lors d'infections respiratoires, cette molécule a aussi des propriétés anti-oxydantes capables de neutraliser les molécules toxiques générées au cours du processus inflammatoire. » Les résultats de cette étude ont largement dépassé les attentes des chercheurs. Et pour cause : l'acétylcystéine empêche tout simplement nos défenses immunitaires de se disséminer dans le liquide cébrospinal et protège ainsi les neurones de l'effet délétère d'une inflammation du cerveau.

« Dans nos modèles expérimentaux qui mimaient une infection bactérienne chez un nouveau-né, nous avons observé que

l'acétylcystéine n'entrave pas la réaction du système immunitaire, nécessaire à la résolution de l'infection, mais agit au niveau de la voie d'entrée des globules blancs dans le cerveau », poursuit Nathalie Strazielle. Cette voie d'entrée, c'est le plexus choroïde, une zone d'échange entre le sang et le liquide cébrospinal située au cœur du cerveau. Et c'est précisément là que la migration des cellules immunitaires – principalement des neutrophiles et des macrophages dont le rôle est d'ingérer et de détruire les corps étrangers de manière non spécifique – est bloquée par l'acétylcystéine. À l'aide d'analyses d'images de microscopie, les chercheurs ont aussi pu mettre en évidence deux points de contrôle de ces globules blancs au niveau du plexus choroïde. « Le premier se situe au niveau de la paroi des vaisseaux sanguins qui irriguent cet organe, le second au niveau de l'enveloppe externe de ces structures qui est en contact avec le liquide cébrospinal », précise Jean-François Gherzi-Egea.

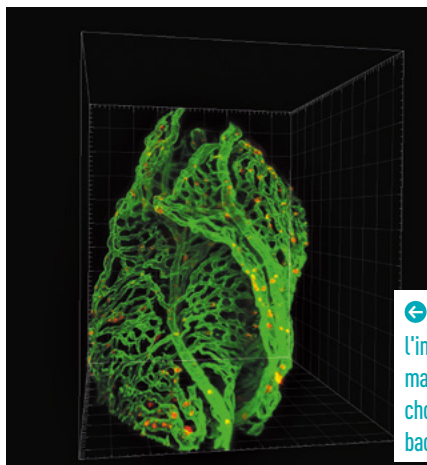
D'un point de vue fondamental, l'identification de ce mécanisme inédit permet de mieux comprendre les échanges entre le système immunitaire et le cerveau. Et ces travaux précliniques suggèrent que l'acétylcystéine serait un bon candidat pour contrôler l'inflammation du cerveau des nouveau-nés. Et ainsi permettre au nourrisson de s'épanouir sans développer de déficiences neurologiques ou de troubles du développement.

Simon Pierrefix

Jean-François Gherzi-Egea, Nathalie Strazielle

unité 1028 Inserm/CNRS/Université Lyon 1/Université Saint-Étienne, CRNL, équipe Fluides et barrières du système nerveux central

A. Mottahedin et al. *Acta Neuropathol Commun.*, 23 janvier 2020 ; doi : 10.1186/s40478-019-0877-1



← Observation par microscopie de fluorescence de l'infiltration dans le liquide cébrospinal de neutrophiles, marqués en rouge, au travers du réseau vasculaire des plexus choroïdes, en vert, dans un modèle expérimental d'infection bactérienne du nouveau-né.