

LA BARRIÈRE HÉMATOENCÉPHALIQUE VIEILLIT...

Dans le cerveau, les parois des vaisseaux sanguins sont constituées de cellules très serrées qui forment un filtre protecteur appelé « barrière hématoencéphalique » (BHE). Ce dernier permet aux nutriments essentiels de passer du sang aux cellules cérébrales. Mais il bloque aussi les agents pathogènes et certaines protéines sanguines qui endommageraient nos délicats neurones. Or de récentes recherches révèlent que ce bouclier fuit davantage avec l'âge. Dans certaines régions du cerveau, comme l'hippocampe, qui participe à la mémorisation, ces fuites déclenchent une cascade d'événements cellulaires dommageables conduisant parfois à la maladie d'Alzheimer ou à d'autres démences.

Une barrière saine

Le cerveau jeune et exempt de maladie a une BHE qui fonctionne bien et laisse passer les molécules vitales, notamment l'oxygène et le glucose. Ces substances nourrissent les neurones ainsi que des cellules spécialisées appelées « astrocytes », qui protègent les neurones et les aident à communiquer.

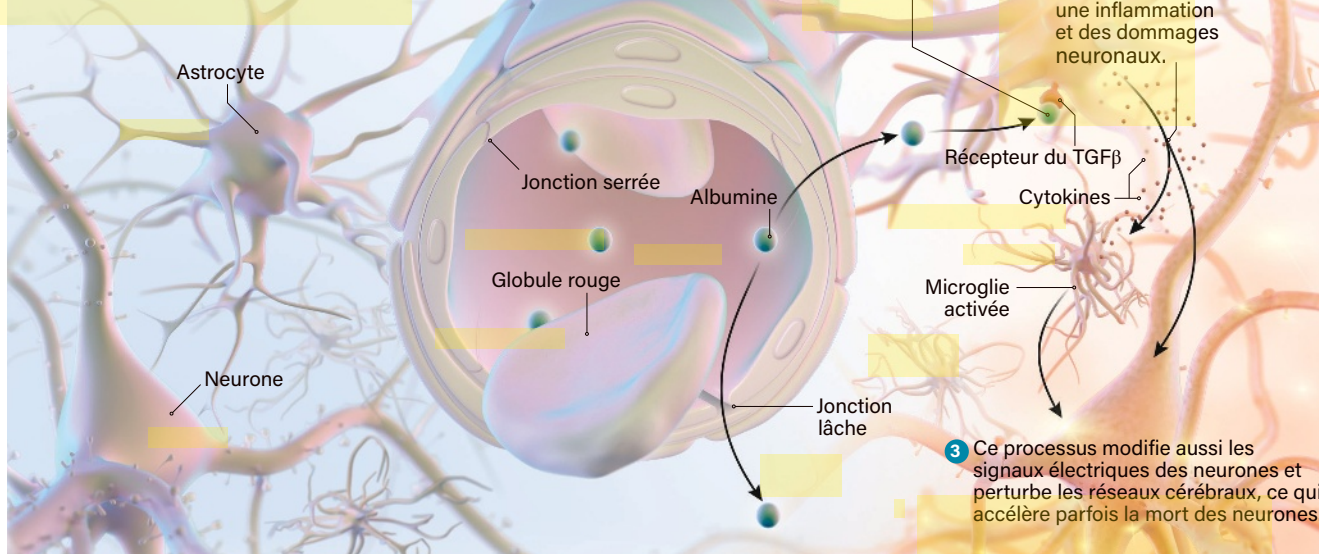
Une détérioration due à l'âge

Avec l'âge, les jonctions de la BHE se relâchent et les cellules des vaisseaux sanguins laissent passer davantage de substances qui sont normalement stoppées. L'une de ces molécules est une protéine appelée « albumine ». Cette dernière se lie à un récepteur sur les astrocytes qui sécrètent alors le facteur de croissance transformant bêta (TGFβ). Ce qui déclenche une chaîne de réactions aboutissant à une inflammation élevée, des dommages neuronaux et un déclin cognitif important.

1 L'albumine se fixe sur ses récepteurs du TGFβ sur les astrocytes.

2 Le TGFβ et d'autres molécules stimulent des substances chimiques appelées « cytokines » et des cellules nommées « microglies », qui, à leur tour, provoquent une inflammation et des dommages neuronaux.

3 Ce processus modifie aussi les signaux électriques des neurones et perturbe les réseaux cérébraux, ce qui accélère parfois la mort des neurones.



Comment boucher les fuites ?

Parce que l'albumine qui traverse la BHE semble déclencher une réaction en chaîne dommageable pour le cerveau, les scientifiques souhaiteraient arrêter cette cascade. Une approche consisterait à colmater les fissures initiales du bouclier, mais les chercheurs n'ont pas encore trouvé un moyen efficace d'y parvenir (A). Ils ont donc décidé d'interrompre la séquence plus loin, quand l'albumine entre en contact avec les astrocytes. Chez les souris, un médicament expérimental appelé IPW bloque ainsi les récepteurs du TGFβ sur ces cellules, de sorte que l'albumine ne peut plus s'y accrocher (B). Les chercheurs ont aussi modifié génétiquement des rongeurs pour que leurs astrocytes ne produisent pas ces récepteurs. Ces deux techniques ont permis de « rajeunir » des cerveaux endommagés de souris âgées.

