

## L'intégrité de la barrière hémato-encéphalique est altérée chez les patients qui souffrent de troubles cognitifs d'origine vasculaire.

Le tissu cérébral est sans doute celui qui est le mieux protégé dans l'organisme contre l'intrusion de substances nocives véhiculées dans le sang. La barrière hémato-encéphalique (BHE) est constituée d'une paroi vasculaire continue entourée de prolongements de cellules gliales astrocytaires qui s'y arriment pour former une enveloppe supplémentaire. Ces deux parois, vasculaire et gliale, exercent une fonction de sélection et assurent le tri des substances admises dans le parenchyme cérébral.

L'intégrité de la barrière est garante de la fonction cérébrale et les atteintes vasculaires sont une cause importante du déclin intellectuel chez la personne âgée. D'une part, les examens par imagerie et les études neuropathologiques ont montré que des signaux hyperdenses au niveau de la substance blanche peuvent être provoqués par des accidents vasculaires cérébraux (AVC) silencieux. D'autre part, cette altération de la substance blanche peut résulter d'une réponse inflammatoire entraînant une rupture de la barrière hémato-encéphalique. En effet, chez les patients souffrant de maladie vasculaire, des hypersignaux apparaissent et s'étendent progressivement. De plus, leur tissu cérébral contient une quantité élevée de protéines sériques et leur liquide cébrospinal un taux important d'albumine. Pour mieux préciser les causes de ces altérations, la perméabilité de la BHE a été évaluée chez des patients atteints de troubles cognitifs par imagerie IRM dynamique de contraste utilisant un marqueur déjà testé avec succès chez l'animal, l'acide penta-acétique de gadolinium-diéthylentriamine, ou Gd-DTPA, qui ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique saine.

L'étude a porté sur 60 patients présentant des troubles cognitifs et une anomalie de la substance blanche à l'IRM. Leur état de santé a été évalué par une série de tests neurologiques et neuropsychologiques pour les capacités cognitives, par une ponction lombaire pour la composition du liquide céphalo-rachidien et par une imagerie par IRM

dynamique pour les structures cérébrales et la perméabilité de la BHE. Les patients se répartissaient en 3 groupes : 36 avaient été diagnostiqués comme présentant des ischémies sous-corticales, 8 des infarctus lacunaires multiples et 9 des anomalies diffuses de la substance blanche ou leucoaraïose. Enfin, 7 patients ont été écartés. La répartition des âges des patients était statistiquement comparable dans les 3 groupes, soit de 31 à 82 ans, de même que l'incidence de l'hypertension artérielle et du diabète.

Les performances cognitives liées au langage étaient les plus faibles dans le groupe ischémies sous-corticales et les plus élevées dans le groupe leucoaraïose.

L'analyse faite par imagerie confirme que chez les patients souffrant de troubles cognitifs, la barrière hémato-encéphalique est effectivement déficiente, le passage tissulaire de l'agent de contraste dépassant significativement la valeur seuil de  $3 \times 10^{-4}$  mL/gm-min, valeur établie chez 17 sujets témoins. Cette altération de l'intégrité de la BHE est montré tant par la plus grande diffusion du marqueur que par l'augmentation du taux d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien, comparé à celui observé chez 20 sujets témoins. C'est chez les patients qui présentaient une ischémie sous-corticale que ces altérations de la BHE étaient les plus marquées.

Ces données confirment l'existence d'une perturbation de la perméabilité de la barrière hémato-méningée chez les patients qui souffrent de troubles cognitifs d'origine vasculaire. Les modifications de la BHE observées sont limitées à la substance blanche. Une confirmation de ces résultats par des études incluant un suivi sur plusieurs années permettrait d'envisager l'utilisation de cette technique d'imagerie moins invasive qu'une ponction lombaire, comme un outil diagnostique afin d'optimiser les traitements de ces patients.

*Ph. van den Bosch de Aguilar,*  
Université Catholique de Louvain, Louvain-la-Neuve



Taheri S, Gasparovic C, Huisa BN, Adair JC, Edmonds E, Prestopnik J, Grossetete M, Shah J, Wills J, Qualls C, Rosenberg GA. Blood-brain barrier permeability abnormalities in vascular cognitive impairment. *Stroke*. 2011;42: 2158-2163.