



Des omégas-3 pour protéger le cerveau

Une étude montre qu'un acide gras oméga-3 d'origine alimentaire, l'acide acide docosahexaénoïque (DHA), joue un rôle prédominant dans l'étanchéité de la barrière de vaisseaux sanguins qui protège le cerveau.

Le cerveau est séparé du reste de l'organisme par une barrière très étanche qui contrôle de façon précise l'entrée et la sortie des substances essentielles à son fonctionnement. Cette barrière hématoencéphalique (BHE) joue un rôle essentiel dans le maintien de l'homéostasie cérébrale en contrôlant de façon très sélective la capture de nutriments essentiels au cerveau (glucose, acides aminés et certaines hormones, entre autres) tout en empêchant l'entrée de la plupart des substances étrangères et des toxines. Elle empêche cependant les médicaments de chimiothérapie d'atteindre les tumeurs du cerveau.

Deux principales caractéristiques de la BHE sont responsables de cette étanchéité: 1) les cellules des vaisseaux sanguins (cellules endothéliales) qui forment la barrière sont liées entre elles par des jonctions serrées qui empêchent les petites molécules présentes dans la circulation sanguine de traverser la barrière en se faufilant entre

les cellules et 2) ces cellules endothéliales possèdent également une membrane anormalement sélective qui empêche la quasi-totalité des grosses molécules du sang d'être captées à la surface et d'atteindre le cerveau en diffusant au travers des cellules.

MEMBRANES PROTECTRICES

Cette très grande sélectivité de la membrane des cellules qui composent la barrière est à plusieurs points de vue unique. Par définition, la fonction d'une membrane est de séparer deux compartiments différents; dans le cas des cellules, la présence d'une membrane formée de matières grasses insolubles dans l'eau permet de former une couche protectrice qui isole l'intérieur de la cellule du monde extérieur.

Par contre, cette protection n'est généralement pas absolue, c'est-à-dire que la membrane possède des systèmes de transport qui permettent d'importer plusieurs substances essentielles aux cellules ou de rejeter celles qui sont néfastes. La quasi-absence de ces activités de transport au niveau de la membrane des cellules de la barrière est donc très mystérieuse.

UN SCELLANT À BASE D'OMÉGA-3

Des résultats récents jettent un éclairage nouveau sur les facteurs responsables de cette faible activité de transport et pourraient ainsi permettre de mieux com-

prendre l'étanchéité de la barrière sang-cerveau.

Un groupe de chercheurs de l'Université Harvard vient en effet de montrer que la membrane des cellules endothéliales qui fait face à la circulation sanguine contient des quantités élevées d'acide docosahexaénoïque (DHA), un acide oméga-3 à longue chaîne¹. Ils ont observé que cette composition particulière est due à l'activité d'une protéine de transport appelée Mfsd2a qui capte le DHA et l'insère dans cette membrane, et que ce phénomène rendait les cellules incapables de former les vésicules nécessaires au transport des macromolécules du sang.

Autrement dit, c'est l'abondance d'oméga-3 dans la membrane des cellules endothéliales qui est directement responsable de l'intégrité de la barrière sang-cerveau, une fonction essentielle qui s'ajoute aux nombreuses propriétés bénéfiques de ces gras sur le fonctionnement optimal du corps humain.

TRAVERSER LA BARRIÈRE

Bien qu'elle soit essentielle au fonctionnement du cerveau, la BHE empêche malheureusement la plupart des médicaments d'atteindre le tissu cérébral et représente du même coup un obstacle au traitement des tumeurs ou métastases cérébrales. Il est donc possible que la découverte de moyens de bloquer

l'insertion des oméga-3 dans la membrane de la BHE, par exemple en ciblant spécifiquement la protéine qui capte cet acide gras (Mfsd2a), puisse diminuer son étanchéité et permettre aux médicaments de chimiothérapie d'atteindre les cellules cancéreuses cérébrales.

Une autre approche, développée dans notre laboratoire, consiste à utiliser certains peptides qui possèdent la capacité de franchir sans encombre la barrière et qui peuvent par conséquent être utilisés comme «navettes» pour transporter une grande variété de médicaments du sang vers le cerveau².

L'avancement rapide des connaissances sur les mécanismes responsables de l'imperméabilité de la barrière sang-cerveau permet de croire que nous pourrions dans un proche avenir contourner cet obstacle et améliorer considérablement la survie de nombreuses personnes touchées par des tumeurs cérébrales.

1. Andreone BJ et coll. Blood-brain barrier permeability is regulated by lipid transport-dependent suppression of caveolae-mediated transcytosis. *Neuron* 2017; 94: 581-594.

2. Demeule M et coll. Identification and design of peptides as a new drug delivery system for the brain. *J Pharmacol Exp Ther*. 2008; 324: 1064-1072.

Richard Beliveau

Docteur en biochimie
Collaboration spéciale



PHOTO: FOTOLIA