

LA PERFUSION CÉRÉBRALE *IN SITU* (PCIS)

La technique de PCIS permet d'étudier, *in vivo*, **le transport cérébral d'une molécule au niveau de la BHE**. La PCIS a été développée chez le rat par Takasato et *al.* en 1984 puis améliorée par Smith en 1996. Chez la souris, la technique a été adaptée en 2000 par Dagenais et *al.*

Brièvement, elle consiste à perfuser, de manière contrôlée en termes de composition du perfusé, de débit et de temps de perfusion (15 secondes à deux minutes), une molécule d'intérêt via l'artère carotide interne. Ainsi, la totalité du liquide perfusé accède directement à l'irrigation cérébrale. La molécule à l'étude, qui peut être radiomarquée, est ajoutée au tampon de perfusion avec une molécule de référence, qui ne traverse pas la BHE, telle que le sucrose ou l'inuline, qui peut également être radiomarquée avec un isotope différent. L'ajout de cette molécule de référence permet d'une part de s'assurer de l'intégrité de la BHE et d'autre part de mesurer le volume de l'espace vasculaire (V_{vasc} , $\mu\text{l/g}$), et ce pour chaque animal testé. A la fin de la perfusion, l'hémisphère cérébral perfusé est prélevé, pesé et la radioactivité mesurée.

Les paramètres de transport calculés pour la molécule d'intérêt sont le volume de distribution cérébrale (V_d , $(\mu\text{l.g}^{-1})$) qui permet d'évaluer la quantité de molécule ayant traversé la BHE et le K_{in} ($\mu\text{l.g}^{-1}.\text{s}^{-1}$) qui est le coefficient de transfert d'une molécule passant de la circulation sanguine vers le cerveau au niveau de la BHE.

Cette technique permet d'évaluer les mécanismes de transport de molécules à travers la BHE. Ces mécanismes de transport peuvent être passifs et/ou actifs, faisant intervenir ou non des transporteurs d'influx et/ou d'efflux. En utilisant des substrats et inhibiteurs spécifiques et/ou en utilisant des souris déficientes en l'un ou l'autre de ces transporteurs, cette technique permet d'identifier le ou les transporteurs impliqués dans le passage cérébral de la molécule étudiée à travers la BHE et de tester leur éventuelle modification quantitative et/ou fonctionnelle dans des situations physiopathologiques.



