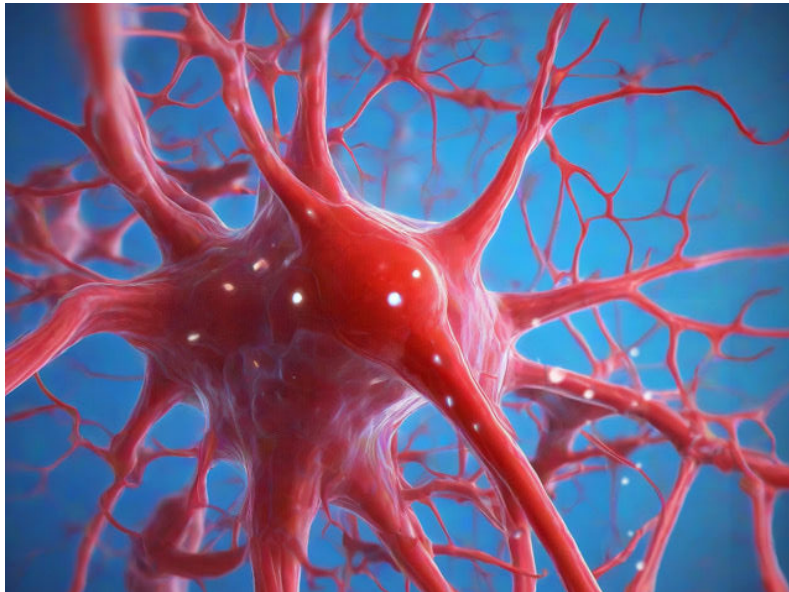


Communiqué de presse

Paris, le 31 janvier 2025

Une percée majeure pour comprendre l'origine de l'Alzheimer

Découverte d'un mécanisme clé de la mémoire à long terme, une avancée prometteuse pour mieux comprendre l'origine de la maladie d'Alzheimer



Vue d'artiste montrant un astrocyte et du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) symbolisés par des particules blanches, par Véronique CHOUVET

À l'ESPCI Paris – PSL, une équipe de chercheurs dirigée par Thomas Preat a découvert un processus essentiel reliant les neurones et un type de cellule gliale, les astrocytes, dans la formation de la mémoire à long terme. Publiée dans *Nature Metabolism*, cette étude révèle une cascade chimique impliquant le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) synthétisé par les astrocytes, un acteur clé jusqu'alors insoupçonné. La découverte de ce processus - altéré dans un modèle *Drosophile* de la maladie d'Alzheimer qui accumule le peptide amyloïde- β - offre de nouvelles perspectives très prometteuses pour approfondir la compréhension de cette pathologie neurodégénérative et envisager le développement de futurs traitements.

L'étude dévoile que la formation de la mémoire à long terme repose sur une cascade d'interactions moléculaires entre astrocytes et neurones. Lors de l'apprentissage, l'acétylcholine, un neurotransmetteur libéré par les neurones, active les astrocytes à proximité, entraînant la synthèse enzymatique de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). L'H₂O₂ est alors importé dans les neurones du corps pédonculé, centre de la mémoire olfactive de la *Drosophile*, où il déclenche des modifications biochimiques essentielles à la consolidation des souvenirs. Dans un modèle *Drosophile* de la maladie d'Alzheimer, l'accumulation du peptide amyloïde- β humain bloque la synthèse d'H₂O₂ par les astrocytes et entraîne un déclin cognitif.

À haute concentration, l' H_2O_2 est une molécule toxique pour les neurones en raison de ses propriétés oxydantes, et sa concentration est élevée dans le cerveau des personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer (on parle de stress oxydatif). Ces travaux révèlent que l' H_2O_2 est néanmoins essentiel à petite dose pour la formation de souvenirs durables.

Cette découverte approfondit notre compréhension des interactions entre astrocytes et neurones, éclairant les mécanismes impliqués dans la maladie d'Alzheimer. En identifiant un processus clé altéré par la pathologie, ces recherches ouvrent la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques pour lutter contre le déclin cognitif.

Réalisée au Laboratoire Plasticité du Cerveau de l'ESPCI Paris – PSL et du CNRS, cette étude s'inscrit dans un programme de recherche plus large sur les liens entre métabolisme énergétique et mémoire financé par une subvention ERC portée par Thomas Preat. Son succès repose sur l'utilisation de la Drosophile, un modèle biologique puissant offrant un cadre de recherche idéal, plus rapide et plus flexible que celui des rongeurs.

Référence :

Rabah, Y., Berwick, JP., Sagar, N. et al. Astrocyte-to-neuron H_2O_2 signalling supports long-term memory formation in *Drosophila* and is impaired in an Alzheimer's disease model. *Nat Metab* (2025). <https://doi.org/10.1038/s42255-024-01189-3>

A propos de l'ESPCI Paris - PSL

L'ESPCI Paris - PSL est une école d'ingénieurs généraliste qui forme, depuis 1882, des ingénieurs de rupture, adaptables et créatifs, dotés d'un solide bagage théorique et expérimental, conscients des enjeux de la société. Elle est intégrée à un centre de recherche reconnu internationalement en physique, chimie et biologie. Pépite de l'enseignement français, elle compte 6 Prix Nobel depuis sa création. Elle est établissement de l'Université PSL.

Contact :

Communication scientifique de l'ESPCI Paris - PSL :
paul.turpault@espci.fr