Des scientifiques du Laboratoire des maladies neurodégénératives (CNRS/CEA/Université Paris-Saclay) et du Neurocentre Magendie (Inserm/Université de Bordeaux) viennent de mettre en évidence le rôle déterminant que joue une voie métabolique dans les troubles de mémoire de la maladie d'Alzheimer. Leurs travaux, à paraître le 3 mars 2020 dans *Cell Metabolism*, montrent également qu'un apport en acide aminé particulier, sous forme de complément alimentaire, restaure la mémoire spatiale atteinte de façon précoce chez des souris modèles de la maladie. Une piste prometteuse pour atténuer la perte de mémoire liée à Alzheimer.

Le cerveau consomme une grande partie de l'énergie disponible dans notre organisme. Son bon fonctionnement repose sur une étroite coopération entre les neurones et les cellules de leur environnement, en particulier les astrocytes. La phase précoce de la maladie d'Alzheimer est caractérisée par une réduction de ce métabolisme énergétique, mais on ignorait si ce déficit pouvait contribuer directement aux symptômes cognitifs de la maladie d'Alzheimer.

Une étude collaborative a montré chez une souris modèle de la maladie d'Alzheimer que la diminution de la consommation de glucose par les astrocytes conduit à une réduction de la production de L-sérine, un acide aminé majoritairement produit par ces cellules dans le cerveau et dont la voie de biosynthèse est altérée chez les patients. La L-sérine est le précurseur de la D-sérine, connue pour stimuler les récepteurs NMDA, essentiels au bon fonctionnement du cerveau et à l'établissement de la mémoire. Dès lors, en produisant moins de L-sérine, les astrocytes sont à l'origine d'une diminution de l'activité de ces récepteurs, ce qui entraîne une altération de la plasticité neuronale et des capacités de mémorisation associées. Les scientifiques ont également démontré que les fonctions de mémorisation des souris ont toutes été restaurées par un apport alimentaire en L-sérine.

L'identification du rôle de la L-sérine dans les troubles de la mémoire et l'efficacité expérimentale d'une supplémentation nutritionnelle ouvrent la voie à de nouvelles stratégies, complémentaires des thérapies médicamenteuses, pour lutter contre les symptômes précoces de la maladie d'Alzheimer et d'autres maladies présentant des altérations du métabolisme cérébral, comme les maladies de Parkinson ou de Huntington. La L-sérine étant disponible comme complément alimentaire, il convient de tester de façon rigoureuse cette molécule chez l'humain, à travers des essais cliniques encadrés.

Ces travaux ont été menés par des chercheurs du Laboratoire des maladies neurodégénératives (CNRS/CEA/Université Paris-Saclay), au sein du MIRCen/Institut de biologie François Jacob, et du Neurocentre Magendie (Inserm/Université de Bordeaux) en collaboration avec des équipes du laboratoire Neurosciences Paris Seine (CNRS/Inserm/Sorbonne Université), de l'Institut Galien Paris Sud (CNRS/Université Paris Saclay), du Centre de recherche en neurosciences de Lyon (CNRS/Inserm/Université Claude

Bernard Lyon 1/Université Jean Monnet), du Département médicaments et technologies pour la santé (CEA/Inrae/Université Paris Saclay) et par des chercheurs de l'AP-HP au sein de l'hôpital de la Pitié-Salpétrière). Ces travaux ont été soutenus par l'association France Alzheimer, la Fondation de France, la Fondation pour la recherche médicale, la Fondation Alzheimer et l'Infrastructure nationale de biologie-Santé NeurATRIS.