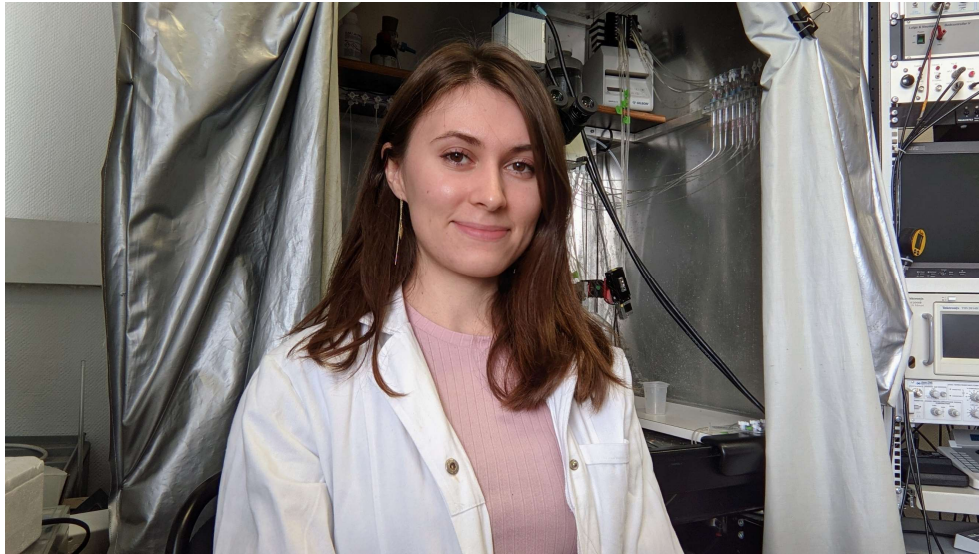


Altérations du couplage neurovasculaire contrôlé par les neurones pyramidaux dans la maladie d'Alzheimer



La régulation du flux sanguin cérébral par l'activité neuronale est essentielle au fonctionnement du cerveau, assurant notamment un apport énergétique adéquat et l'élimination de substances toxiques comme le peptide amyloïde.

Ce couplage neurovasculaire (CNV) est utilisé en imagerie cérébrale (IRM fonctionnelle) pour cartographier l'activité neuronale. Il est altéré dans la maladie d'Alzheimer (MA) ce qui en accélère la progression. Cependant les mécanismes de son altération dans la MA demeurent méconnus. Ce projet vise à mieux comprendre comment le contrôle de la perfusion sanguine par la prostaglandine E2 (PGE2) des neurones pyramidaux est perturbé dans la MA.

Conduit au laboratoire « Neurosciences Paris Seine », il s'inscrit dans la continuité du doctorat de Benjamin Le Gac ([soutenu par la Fondation](#)) qui a présenté avec succès sa thèse de sciences en août 2021. Son travail a permis de démontrer que les neurones pyramidaux induisent, selon les fréquences d'activation, des vasodilatations ou des vasoconstrictions qui impliquent la prostaglandine E2 (PGE2) et l'activation de récepteurs spécifiques.

Esther Belzic va se concentrer sur les altérations de ce mécanisme lors de la MA. Elle va utiliser un modèle expérimental correspondant à trois stades successifs de la maladie : i) mise en place du CNV, ii) premières altérations neuro-glio-vasculaires et iii) apparition des plaques amyloïdes.

Différentes techniques permettront de rechercher des éventuelles altérations de la capacité des neurones pyramidaux à produire de la PGE2 (immunohistochimie¹), de la vasomotricité artériolaire (vidéomicroscopie) et des réponses neurovasculaires déclenchées par l'activation des neurones pyramidaux.

Ce projet original et novateur contribuera à une meilleure compréhension du découplage neurovasculaire dans la MA. A terme il pourrait conduire à la définition de nouveaux biomarqueurs, voire à l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques.

1-Immunohistochimie : technique d'identification et de localisation sur une coupe de tissu d'une protéine au moyen d'anticorps marqués ciblant cette protéine.