

Une connexion inattendue entre le microbiote intestinal et Alzheimer

En 2017, l'équipe de recherche dirigée par le Professeur Giovanni Frisoni, a été la première à confirmer le lien entre le microbiote intestinal et la maladie d'Alzheimer.

Cette équipe a en effet démontré que les patients atteints de la maladie d'Alzheimer présentent un microbiote intestinal au profil distinct dont la particularité est d'être enrichi en bactéries pro-inflammatoires et appauvri en bactéries anti-inflammatoires.

La communication entre l'intestin et le cerveau est bidirectionnelle via le nerf vague et les échanges sanguins.

Des origines à une nouvelle phase clinique

Ce programme a vu le jour en 2018 sous le nom de GHOST-AD (Graft of Human Stools in Alzheimer disease). Il entre aujourd'hui dans une phase clinique décisive avec le lancement du projet PROCAP (Development of a PRObiotic Cocktail and bacterial metabolites effective on Alzheimer's Pathology) dont l'objectif principal est de développer un cocktail probiotique ou métabolite spécifique pour ralentir ou prévenir la progression de la maladie.

Étapes simplifiées du programme PROCAP

Dans une cohorte du centre de la mémoire de plus de 1000 participants :

- Identifier des souches bactériennes bénéfiques et des métabolites protecteurs ;
- Élaborer un mélange probiotique visant à restaurer l'équilibre du microbiote intestinal chez les patients atteints d'Alzheimer ;
- Évaluer l'impact de ce mélange sur des marqueurs biologiques clés (inflammation, dépôts amyloïdes et tau, intégrité de la barrière hémato-encéphalique) ;
- Tester l'efficacité clinique du traitement sur les fonctions cognitives des patients

Fondements scientifiques et hypothèse

Ce programme, sélectionné par le Comité scientifique de l'APRA, s'appuie sur des décennies de recherche en neurosciences ; des progrès technologiques ; l'intelligence artificielle, et une coopération scientifique mondiale. Les scientifiques partent de l'hypothèse que modifier le microbiote intestinal pourrait ralentir ou prévenir la progression d'Alzheimer.

Le déséquilibre du microbiote (dysbiose) chez les patients se manifeste notamment par des altérations des concentrations sanguines de métabolites bactériens comme les acides gras à chaîne courte. Cette altération pourrait jouer un rôle dans les processus neurodégénératifs.

Vers des retombées élargies

Le projet s'étend sur 4 ans (2024–2028) et vise à mettre au point un produit probiotique ou un métabolite spécifique commercialisable. Outre Alzheimer, les avancées pourraient également

bénéficier à d'autres pathologies comme la maladie de Parkinson, qui partage des mécanismes communs (inflammation, neurodégénérescence, facteurs environnementaux et microbiote).

Budget et financement

Le budget total du programme s'élève à CHF 5'718'720. L'APRA a apporté un premier don de CHF 500'000.- en 2023 afin de démarrer le projet, suivi d'une promesse de CHF 3'500'000.- pour la période 2024–2028. Le solde de CHF 1'718'720.- sera couvert par d'autres mécènes.

Le rôle de l'APRA (Association suisse pour la recherche sur l'Alzheimer)

L'APRA contribue aux levées de fonds pour les projets de recherche ainsi identifiés, en utilisant ses propres ressources financières et en sollicitant des donateurs indépendants désireux de soutenir certains projets sélectionnés par l'APRA.

En collaboration avec son Comité scientifique, l'APRA assure une supervision étroite et régulière du développement des projets qu'elle soutient, en menant un suivi méticuleux et en échangeant régulièrement avec la direction du Centre de la Mémoire et la Fondation Privée des HUG. Cette démarche vise à valider la progression et la viabilité des projets, garantissant ainsi une utilisation efficace de vos dons et de l'ensemble des fonds versés aux HUG et à l'UNIGE par l'APRA.

Dans le cadre de PROCAP, le Comité scientifique est réuni une fois par an afin d'apprécier les avancées du projet. Cette réunion est suivie d'une rencontre avec les principaux donateurs afin de leur rendre compte.

En tant que mécène engagé, l'APRA a identifié ce projet de recherche comme hautement stratégique et innovant, apportant un soutien scientifique, institutionnel et financier décisif. Elle contribue également à la visibilité du projet et à la mobilisation d'autres mécènes.

Un centre de référence

Le Centre de la mémoire des HUG est un pôle de renommée internationale, spécialisé dans le diagnostic, le traitement et la recherche sur les troubles cognitifs. Il propose des soins personnalisés et participe activement à des études cliniques internationales, offrant ainsi aux patients un accès à des thérapies expérimentales.