

Alzheimer et microbiote : le lien enfin confirmé ?



Cerveau

Un lien pourrait bien exister entre la maladie d'Alzheimer (<https://www.science-et-vie.com/cerveau-et-intelligence/alzheimer>) et le microbiote (<https://www.science-et-vie.com/corps-et-sante/microbiote>) intestinal. C'est ce que confirment des résultats rapportés par une équipe de chercheurs. Ils ont constaté qu'un déséquilibre spécifique du microbiote intestinal pourrait entraîner l'amylose cérébrale (la formation de plaques amyloïdes) qui caractérise la maladie d'Alzheimer. Cette découverte ouvre de nouveaux horizons thérapeutiques (<https://www.science-et-vie.com/corps-et-sante/alzheimer-enfin-un-espoir-53594>) pour lutter contre cette maladie neurodégénérative encore incurable.

Amnésie (troubles de la mémoire), aphasie (difficulté à comprendre et s'exprimer), agnosie (difficulté à reconnaître des visages et des objets) et apraxie (trouble pour effectuer certains gestes), sont les symptômes cardinaux de la maladie d'Alzheimer, pathologie qui touche 1 million de personnes en France et 9 millions en Europe. 7,7 millions de nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année.

La maladie d'Alzheimer est une maladie neuronale dégénérative qui entraîne une destruction progressive et irréversible des cellules du cerveau. Certaines molécules s'accumulent dans le cerveau de manière anormale, les peptides bêta-amyloïdes. On observe également une dégénérescence neuro-fibrillaire liée à une transformation anormale de la protéine de Tau (dite phosphorylée). La lésion neuronale est progressive chez un patient atteint d'Alzheimer car les formes agrégées de peptides amyloïdes ou de protéines Tau qui envahissent les espaces extracellulaires résultent d'une contamination successive des neurones à proximité.

Les causes de la maladie d'Alzheimer restent inconnues, et pourraient être liées à des facteurs héréditaires, un manque de stimulation cognitive, l'hypercholestérolémie ou encore le tabagisme. Des chercheurs montrent également qu'un déséquilibre du microbiote intestinal pourrait jouer un rôle dans le développement de la maladie d'Alzheimer.

Le *Journal of International Medical Research* a publié récemment une étude concernant un patient de 82 ans (<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300060520925930#articleCitationDownloadContainer>) souffrant de la maladie d'Alzheimer et hospitalisé pour une infection pulmonaire récurrente. Le patient a reçu un traitement expérimental consistant en une greffe portant une parcelle de microbiote. Les résultats se sont révélés positifs : en quelques mois, son état s'est grandement amélioré.

Suite à ces résultats, plusieurs scientifiques se sont interrogés sur une possible corrélation entre le microbiote intestinal et la maladie d'Alzheimer. En effet, le système nerveux et intestinal sont en communication constante au travers de plusieurs autres systèmes : nerveux, vasculaire et immunitaire.

Partant du constat que les malades atteints d'Alzheimer ont un microbiote intestinal déséquilibré, une équipe de chercheurs suisses et italiens a suivi cette piste pour tenter de comprendre comment interagissent le cerveau et l'intestin dans la maladie d'Alzheimer. «*Nous avons déjà montré que le profil du microbiote intestinal chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer était altéré par rapport aux personnes ne souffrant pas de pareils troubles (...) Leur microbiote présente en effet une diversité microbienne réduite, avec de plus la surreprésentation de certaines bactéries et la forte diminution d'autres microbes*» explique Giovanni Frisoni, directeur du centre de la mémoire des HUG (Hôpitaux universitaires de Genève) et auteur de l'étude, publiée dans le *Journal of Alzheimer's Disease*.

L'équipe de scientifiques italo-suisse a mené l'étude sur un panel de 89 personnes âgées de 65 à 85 ans, dont certains étaient atteints par la maladie d'Alzheimer ou par des maladies neurodégénératives affectant la mémoire, et d'autres sans troubles de la mémoire. Les scientifiques ont alors cherché des bactéries intestinales dans le cerveau, au sein des plaques amyloïdes (impliquées dans la maladie d'Alzheimer). *«Nous avons, par imagerie PET, mesuré leur dépôt d'amyloïde, puis quantifié la présence dans leur sang de divers marqueurs d'inflammation et de protéines produites par les bactéries intestinales, notamment les lipopolysaccharides et acides gras à chaîne courte »* a expliqué Moira Marizzoni, chercheuse au Centre Fatebenefratelli. Ils ont ainsi détecté une inflammation du sang pouvant servir de médiateur entre l'intestin et le cerveau.

En effet, leurs travaux attestent de la présence de la protéine lipopolysaccharide (LPS) sur la membrane des bactéries pro-inflammatoires qui peuplent les plaques amyloïdes (les peptides qui forment des anomalies sur les neurones et donc impliquées dans la maladie d'Alzheimer). *«Nous avons découvert une association entre un phénomène inflammatoire détecté dans le sang, certaines bactéries intestinales et la maladie d'Alzheimer»* a déclaré Giovanni Frisoni.

Les molécules bactériennes (portant les protéines LPS), atteindraient le cerveau par le sang suite à une altération et de la barrière intestinale (<https://www.science-et-vie.com/archives/l-intelligence-1-les-neurones-intestinaux-13530>) et la barrière cérébrale hémato-encéphalique, dont on observe des modifications chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Le prochain défi pour les scientifiques est d'identifier avec précision les bactéries impliquées.

Une étude menée par le Wake Forest Baptist Medical Center (Caroline du Nord) avait déjà avancé que l'alimentation pouvait jouer un rôle dans la prévention de la maladie. Or, les découvertes dans cette nouvelle étude ouvrent de nombreuses pistes thérapeutiques préventives. Un cocktail bactérien ou des prébiotiques alimentaires, par exemple, pourraient être développés par la suite pour apporter les bactéries nécessaires au rétablissement de l'équilibre du microbiote intestinal. Les bactéries restent à identifier.

À ce jour, le diagnostic précoce de la maladie reste l'un des défis majeurs concernant les maladies neurodégénératives. Toutefois, un traitement préventif, à l'image du cocktail bactérien, ne pourrait s'avérer efficace que dans un stade précoce de la maladie.

Bruno Bourgeon <http://www.aid97400.re>

D'après Science et Vie du 06 Mars 2022 (<https://www.science-et-vie.com/cerveau-et-intelligence/alzheimer-la-flore-intestinale-pourrait-y-jouer-un-role-confirment-de-scientifq-60178>)