

Microbiota intestinale e malattia celiaca: causa, conseguenza o co-evoluzione?

lascuoladiancel.it/2015/09/07/microbiota-intestinale-e-malattia-celiaca-causa-conseguenza-o-co-evoluzione/

La Scuola Di
Ancel

7/9/2015

Pubblichiamo oggi l'articolo della dottoressa Valentina Viti, Biologa Nutrizionista, su microbiota intestinale e malattia celiaca

Il sistema immunitario umano e il microbiota intestinale interagiscono strettamente l'un l'altro; tanto è vero che molti di questi microrganismi, da buoni commensali, hanno un ruolo cruciale per il metabolismo, per la digestione del cibo, per lo sviluppo e la polarizzazione della risposta immune, attraverso un'omeostasi immunologica. Tuttavia la distruzione dell'integrità intestinale e l'alterazione di tale omeostasi, causate da fattori ambientali o cambiamenti genetici dell'ospite, possono portare alla riduzione della simbiosi microbiota-ospite e allo sviluppo di diverse malattie. La disbiosi intestinale ne è una causa importante, che può portare a sviluppo di autoimmunità alterando il delicato equilibrio tra elementi infiammatori e tollerogenici del microbiota e quindi la risposta immunitaria. È oramai noto che il microbiota intestinale ha un ruolo importante nell'iniziazione e nel mantenimento dell'infiammazione intestinale in molte malattie croniche.

La malattia celiaca è una malattia infiammatoria cronica immunomediata che colpisce l'intestino a seguito dell'ingestione di glutine, in persone geneticamente predisposte, ed è considerata la forma più comune di intolleranza alimentare: colpisce l'1% degli individui europei. Interessante è stata la dimostrazione che la maggior parte delle regioni cromosomiche associate alla predisposizione genetica per la celiachia contengono geni con funzioni immunologiche e alcuni geni la cui espressione alterata influenza la colonizzazione batterica. Tuttavia soltanto il 31% della sua ereditabilità è stato finora dimostrato (l'81% delle varianti geniche associate alla celiachia sono localizzate in regioni del genoma non codificanti), indicando che accanto alla predisposizione genetica ci sono molti fattori ambientali che giocano un ruolo cruciale nel suo sviluppo, testimoniato anche dall'aumentato numero di adulti che si scoprono celiaci.

Tra i **fattori ambientali** maggiormente associati al rischio di sviluppare la malattia celiaca abbiamo quelli che influenzano la composizione del microbiota intestinale iniziale.

1. La **modalità del parto** (cesareo o naturale) è il principale fattore ambientale perinatale e postnatale, che chiaramente influenza la composizione del microbiota, con un più alto rischio di sviluppare la celiachia per i bambini nati con parto cesareo elettivo, dovuto al deficit di colonizzazione di Bifidobatteri e a una riduzione di diversità batterica a paragone con il parto naturale.
2. Il **tipo di allattamento** (al seno o latte di formula): l'allattamento al seno promuove la colonizzazione dei *Bifidobacterium spp.* e se questo si protrae fino all'assunzione del glutine da parte del bambino, si è vista una riduzione dello sviluppo di celiachia. Tuttavia le mamme celiache presentano nel loro latte diminuiti *marker immunologici* (IL-12p70), TGF- β 1, IgA secretorie e *Bifidobacterium spp.* rispetto alle mamme sane. Nel latte materno sono stati ritrovati *peptidi del glutine* e *gliadine*, che potrebbero avere un ruolo nell'induzione della tolleranza orale dei neonati, quindi mamme celiache a dieta priva di glutine potrebbero essere la causa di una mancata stimolazione orale al glutine, ma non ci sono ancora robusti



studi prospettici al riguardo.

3. L'assunzione di **antibiotici**: recentemente è stata dimostrata un'associazione positiva tra l'esposizione agli antibiotici e lo sviluppo della celiachia, insieme ad altre malattie infiammatorie, come conseguenza di un alterato assetto del microbiota intestinale.
4. La **dieta priva di glutine** sembra causare cambiamenti nella composizione del microbiota intestinale. Negli adulti sani, tale alimentazione è associata ad uno *shift* del microbiota, con riduzione di *Bifidobacterium spp.*, *Clostridium lituseburense*, *Fecalibacterium prausnitzii*, *Lactobacillus spp.* e *Bifidobacterium longum*, e un aumento di *Escherichia coli*, *Enterobacteriaceae* e *Bifidobacterium angulatum*. Molti studi osservazionali in bambini e adulti hanno mostrato alterazioni nella composizione del microbiota intestinale rispetto ai controlli, attraverso metodi quantitativi come la FISH e la qPCR. Nelle biopsie di pazienti celiaci sono stati trovati meno *Bifidobacterium spp.* e *Bacteroides spp.*, con o senza dieta aglutinata rispetto ai controlli, e una maggiore presenza di enterobatteri e stafilococchi in pazienti senza dieta rispetto al controllo. In biopsie di bambini celiaci si è vista un'aumentata prevalenza di *Bacteroides vulgatus* e *E.coli* sia prima che dopo dieta, rispetto ai controlli, mentre nelle feci si è riscontrato un minore numero di *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, e un aumentato numero di *Bacteroides*, *Staphylococcus* e *Enterobacteria* rispetto ai controlli.
5. Infine, un **microbiota disbiotico** sembra essere associato con la persistenza dei sintomi gastrointestinali in pazienti trattati con la dieta, come indicazione di un'implicazione patogenica. Il fatto che la disbiosi sia stata trovata sia in pazienti celiaci con diagnosi più tardiva sia in celiaci trattati con dieta aglutinata, supporterebbe il ruolo primario del microbiota intestinale. In generale alcuni peptidi del glutine resistono parzialmente alla digestione gastrointestinale, e possono distruggere l'integrità della membrana intestinale alterando l'espressione e la localizzazione delle *tight junction proteins*, aumentando così la permeabilità epiteliale. Il microbiota può agire sull'attività proteolitica delle proteine del glutine, aumentando o riducendo la loro tossicità con conseguente stimolazione della risposta immunitaria.

Dai vari studi elencati nella review, non appare comunque ancora chiaro se i cambiamenti del microbiota intestinale siano la causa primaria o la conseguenza secondaria dello sviluppo della celiachia. Ci sono in corso studi prospettici su bambini sani con rischio familiare di celiachia, per meglio capire la co-evoluzione del microbiota intestinale e il genoma ospite in risposta a diversi stimoli ambientali, e come questi possano relazionarsi con l'insorgenza del morbo celiaco.

[Dottoressa Valentina Viti](#)

Fonte:

Cenit MC, et al. — [Intestinal Microbiota and Celiac Disease: Cause, Consequence or Co-Evolution?](#) — *Nutrients*. 2015 Aug 17;7(8):6900-23. doi: 10.3390/nu7085314