



Microbiota intestinale e celiachia causa, conseguenza o coevoluzione?

Giugno 2021

La celiachia è una malattia infiammatoria cronica immuno-mediata che colpisce il piccolo intestino, innescata dall'ingestione di glutine in soggetti geneticamente predisposti. Il microbiota intestinale, oltre alla genetica e agli aspetti ambientali, sembra avere un ruolo predominante nella patogenesi della celiachia e dell'infiammazione che si genera. La riduzione di specie batteriche protettive come i bifidobatteri e l'aumento di batteri patogeni, in particolare i Gram-negativi, portano all'aumento della permeabilità intestinale attraverso la rottura delle tight junctions e all'instaurarsi di un'infiammazione di basso grado mediata dai lipopolisaccaridi di membrana (LPS) dei Gram-negativi che stimolano la produzione di citochine pro-infiammatorie.

Nella review [Intestinal Microbiota and Celiac Disease: Cause, Consequence or Co-Evolution?](#) i ricercatori hanno cercato di chiarire se la disbiosi intestinale nel celiaco fosse responsabile dell'instaurarsi della malattia oppure del suo mantenimento; inoltre hanno posto le basi per chiarire l'impatto della dieta aglutinata sul microbiota intestinale. Indipendentemente dalla GFD nel soggetto celiaco si assiste ad una riduzione del genere *Bifidobacterium*, in particolare della specie *B. longum*, mentre si osserva un aumento dei batteri potenzialmente patogeni in particolare le *Enterobacteriaceae*. La risposta infiammatoria innescata dalla disbiosi sembra essere causa dell'instaurarsi della malattia; la stessa è all'origine anche del mantenimento dei sintomi intestinali che colpisce alcuni soggetti nonostante la terapia Gluten-Free Diet (GFD).

Cosa si osserva nei soggetti in neo diagnosi di celiachia che ancora devono essere sottoposti a GFD?

La GFD di per sé influenza la composizione del microbiota intestinale costituendo un fattore confondente negli studi condotti su pazienti celiaci. Per capire se la disbiosi intestinale sia causa o conseguenza della malattia, i ricercatori hanno analizzato i lavori clinici fatti su bambini sani a rischio familiare di malattia celiaca confrontati con bambini sani di controllo. Questi studi hanno evidenziato che i bambini predisposti alla malattia celiaca avevano tutti un microbiota alterato, che insieme ai fattori ambientali (allattamento al seno, modalità di parto, antibiotici, infezioni intestinali, etc.) potrebbe influenzare lo sviluppo della tolleranza al glutine. In questi soggetti si osserva una riduzione significativa del genere *Bifidobacterium* spp. e un aumento di *Staphylococcus* spp. Tra tutti i bifidobatteri la specie meno rilevata era il *Bifidobacterium longum*. La contemporanea presenza di batteri patogeni e l'aumento della permeabilità intestinale, favorisce il passaggio intraepiteliale di peptidi del glutine e l'insnesco immunitario tipico della patologia celiaca.

Cosa si osserva nei soggetti in terapia GFD?

Sebbene la maggior parte dei pazienti celiaci risponda bene alla GFD, alcuni soffrono di sintomi intestinali che spesso si sviluppano nella GFD a lungo periodo. In questi soggetti si rileva sempre una disbiosi intestinale ed una riduzione della funzione barriera epiteliale dovuta al depauperamento di specie batteriche protettive. In questi soggetti si osserva, oltre alla riduzione della specie *Bifidobacterium longum*, anche la carenza di *Faecalibacterium prausnitzii*, produttore di butirrato e deputato all'effetto barriera, mentre aumentano *E. coli*, *Enterobacteriaceae* in genere e *Bacteroides*. Anche in questo caso la disbiosi intestinale, accentuata dalla terapia GFD, porta ad una maggiore permeabilità intestinale e ad una più severa infiammazione LPS-mediata. Queste condizioni possono concorrere all'instaurarsi di disturbi gastrointestinali, ma sembrano giocare un ruolo anche come trigger per gli effetti extra-intestinali che si osservano nei pazienti celiaci.

Il fatto che la disbiosi intestinale sia stata osservata non solo nei pazienti in neo-diagnosi di celiachia non ancora a GFD, ma anche in quelli trattati con una GFD, supporta il ruolo primario del microbiota intestinale nella malattia celiaca. La carenza del *Bifidobacterium longum*, tra tutti i bifidobatteri quello con marcate doti anti-infiammatorie, e la contemporanea crescita di batteri patogeni, che al contrario aumentano l'infiammazione sub-clinica, possono compromettere la funzione di barriera intestinale e portare ad una minore tolleranza ai peptidi tossici del glutine facilitando l'insorgere di risposte immunologiche tipiche del paziente celiaco. Nel paziente celiaco si può generare un circolo vizioso, che si autoalimenta, responsabile dei sintomi gastro-intestinali. Questi dati suggeriscono al clinico un'ipotesi terapeutica basata sull'interazione di ceppi probiotici che possono aiutare a ridurre la disbiosi sia nel paziente in neo-diagnosi che nel paziente in terapia GFD per contribuire a ridurre i disturbi gastrointestinali e gli aspetti infiammatori.

