

Rôle de la nutrition et de la flore intestinale dans les maladies autoimmunes

Que sait-on vraiment? Représentation et connaissances scientifiques

Pr CAROLINE POT^a

Rev Med Suisse 2020; 16: 184-5

La majorité des patients atteints d'une maladie auto-immune se posent la question du potentiel bénéfique de modifier leur régime alimentaire pour se soigner. Livres de recettes, sites et blogs internet débordent de conseils sur des régimes alimentaires. Mais qu'en est-il vraiment? Quelles sont les bases scientifiques sous-jacentes? Avons-nous des éléments de réponses à nos questions?

MALADIES AUTOIMMUNES

Les maladies autoimmunes sont le résultat d'un dysfonctionnement du système immunitaire qui réagit contre des constituants du soi, par exemple contre le pancréas dans le diabète de type 1, le système nerveux central dans la sclérose en plaques (SEP) ou les articulations dans la polyarthrite rhumatoïde (PR). L'origine des maladies autoimmunes est multifactorielle. Les études d'association à l'échelle du génome (GWAS) ont montré que les gènes associés à des maladies autoimmunes sont majoritairement liés à la réponse immunitaire. Dans ce sens, certains variants des allèles d'histocompatibilité (HLA-II), ligands des récepteurs des lymphocytes T présents à la surface des lymphocytes CD4, sont associés à un risque augmenté de développer ces maladies.¹ Cependant, il est maintenant bien établi que les facteurs environnementaux, en particulier des agents pathogènes, jouent un rôle prépondérant dans leur développement. Par exemple, le virus d'Epstein Barr (EBV) est associé au développement de plusieurs maladies autoimmunes comme la SEP, la PR, le lupus érythémateux disséminé (LED) ou encore le diabète de type 1.² Dans ce sens, il n'est pas surprenant que le système digestif, qui est le premier organe en contact avec les agents extérieurs et qui foisonne de cellules immunitaires, puisse contribuer au dysfonctionnement du système immunitaire. Cependant, comprendre le vrai enjeu de cette problématique reste un réel défi.

MICROBIOTE ET DYSBIOSE

Un élément important du tube digestif impliqué dans la modulation du système immunitaire est la flore intestinale, appelée microbiote intestinal. Il représente un ensemble de microorganismes commensaux, plus de 10^{14} bactéries et de 1200 espèces, qui vivent en symbiose avec notre organisme. Une modification du microbiote intestinal, ou dysbiose, est associée à de nombreuses maladies autoimmunes. Le rôle délétère de cette dysbiose a été récemment évoqué dans ces maladies en se basant sur des études murines et humaines. Si nous prenons l'exemple de la SEP, les patients ont une flore intestinale modifiée par rapport à des participants contrôles. Ils présentent de plus une diminution des populations bactériennes possédant des propriétés anti-inflammatoires, en particulier une réduction des bactéries qui sécrètent des butyrates et qui favorisent une réponse immunitaire régulatrice. Plus qu'une simple conséquence de la maladie, cette dysbiose aurait un rôle causal. En effet, des souris susceptibles de développer des signes neurologiques ressemblant à la SEP restent asymptomatiques si elles vivent dans un milieu exempt de germes. Cependant, la seule transplantation de selles (soit du microbiote digestif) de patients atteints de SEP à ces souris suffit pour déclencher les symptômes neurologiques.³ La dysbiose influencerait ainsi directement l'équilibre immunologique pro et anti-inflammatoire, en particulier la balance Th17/Treg en faveur des cellules pro-inflammatoires Th17. Ces cellules sont par ailleurs largement présentes dans le tube digestif, qui peut ainsi être considéré comme un «accélérateur» de la réponse inflammatoire dans les maladies autoimmunes. Dans ce sens, nous avons démontré avec mon équipe que si nous bloquons l'entrée dans les intestins des cellules Th17 reconnaissant la myéline, nous pouvons réduire la sévérité des symptômes neurologiques dans un modèle murin de SEP.⁴

INFLUENCE DU RÉGIME ALIMENTAIRE

Reste à savoir si les régimes alimentaires peuvent influencer la flore intestinale et le décours des maladies autoimmunes. Prenons tout d'abord les récentes données des facteurs nutritionnels chez les patients atteints de PR et de SEP. Sur une série de plus de 200 patients interrogés, plus d'un quart de

^a Service de neurologie, Département des neurosciences cliniques, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne
caroline.pot-kreis@chuv.ch

ceux atteints de PR rapportent une influence de l'alimentation sur leur maladie.⁵ Des cohortes pédiatriques de SEP, maladies très inflammatoires, ont permis de montrer que les enfants atteints de SEP présentent une dysbiose qui est corrélée à la fréquence des poussées.⁶ De plus, les enfants qui mangent plus de légumes et moins de graisses saturées auraient également moins de poussées.⁷ Une petite partie de l'explication pourrait impliquer l'indole-3-carbinol présent dans certains légumes, qui sert de substrat aux bactéries intestinales qui le convertissent en tryptophane par fermentation.⁸ Le tryptophane est une molécule avec des propriétés anti-inflammatoires.⁹

CONCLUSION

Il n'existe pas encore d'évidence scientifique démontrant que tel aliment ou tel régime influence le décours des maladies autoimmunes. Cependant, l'étude de l'alimentation et du microbiote intestinal mènera certainement à des découvertes qui révolutionneront les habitudes alimentaires des patients atteints d'autoimmunité. Dans cette attente, il n'en reste pas

moins important de recommander d'adopter une bonne hygiène de vie avec un suivi des recommandations nutritionnelles suisses. Ces conseils ne peuvent qu'avoir un effet positif sur l'évolution des maladies inflammatoires.

1 Cruz-Tapias P, et al. Shared HLA Class II in six autoimmune diseases in Latin America: a meta-analysis. *Autoimmune Dis* 2012;2012:569728.

2 Harley JB, et al. Transcription factors operate across disease loci, with EBNA2 implicated in autoimmunity. *Nat Genet* 2018;50:699-707.

3 Berer K, et al. Gut microbiota from multiple sclerosis patients enables spontaneous autoimmune encephalomyelitis in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2017;114:10719-24.

4 Duc D, et al. Disrupting myelin-specific Th17 cell gut homing confers protection in an adoptive transfer experimental autoimmune encephalomyelitis. *Cell Rep* 2019;29:378-90,e374.

5 Tedeschi SK, et al. Diet and

rheumatoid arthritis symptoms: survey results from a rheumatoid arthritis registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69:1920-5.

6 Tremlett H, Waubant E. Gut microbiome and pediatric multiple sclerosis. *Mult Scler* 2018;24:64-8.

7 Azary S, et al. Contribution of dietary intake to relapse rate in early paediatric multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89:28-33.

8 Nourbakhsh B, et al. Altered tryptophan metabolism is associated with pediatric multiple sclerosis risk and course. *Ann Clin Transl Neurol* 2018;5:1211-21.

9 Wekerle H. Nature, nurture, and microbes: the development of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2017;136(Suppl. 201):22-5.