



OSPEDALE SAN RAFFAELE

**SCLE  
ROSI  
MULT  
IPLA**  
ONLUS  
associazione  
italiana

un mondo  
libero dalla SM

## Comunicato stampa

# Il ruolo del microbiota intestinale nella sclerosi multipla

*Scoperta al San Raffaele, con il sostegno di AISM e della sua Fondazione (FISM), una correlazione tra l'alterazione della flora batterica intestinale, l'attivazione del sistema immunitario e l'attività di malattia nei pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente*

Milano, 13 luglio 2017 – Nell'intestino dei pazienti colpiti da sclerosi multipla recidivante-remittente, durante le fasi che precedono la riattivazione della malattia, si osserva **un'alterazione della flora batterica (microbiota) intestinale e una corrispondente proliferazione di un tipo di globuli bianchi considerati fondamentali nello sviluppo della patologia**. Queste le conclusioni di uno studio firmato da un gruppo di ricercatori dell'IRCCS Ospedale San Raffaele – una delle 18 strutture d'eccellenza del Gruppo Ospedaliero San Donato – e pubblicato su *Science Advances*. Il lavoro, coordinato da Marika Falcone, ricercatrice della Divisione di Immunologia, trapianti e malattie infettive, e Vittorio Martinelli, neurologo del Centro Sclerosi Multipla, diretto dal professor Giancarlo Comi, è stato possibile grazie al sostegno di AISM, l'Associazione Italiana Sclerosi Multipla e della sua Fondazione (FISM). **I risultati, che dovranno ulteriormente essere confermati da studi futuri, supportano l'ipotesi di un ruolo importante dell'intestino nell'evoluzione della malattia**: secondo questa teoria l'attivazione patologica delle cellule del sistema immunitario avviene principalmente nell'intestino, meccanismo già provato nel caso dell'Encefalite Autoimmune Sperimentale (EAE), il modello sperimentale della sclerosi multipla.

I ricercatori del San Raffaele hanno analizzato i tessuti dell'intestino di 19 persone con sclerosi multipla recidivante-remittente (SM-RR) e di 18 individui sani. Il primo gruppo, a distanza di due anni dalla raccolta dei campioni, è stato ulteriormente diviso in due sottogruppi: pazienti con la malattia in fase attiva e pazienti in fase di remissione (nella SM-RR, tipicamente, le due fasi si alternano con tempi e ritmi eterogenei). **L'analisi svolta dagli scienziati ha permesso di censire in questi soggetti le popolazioni di batteri e di cellule del sistema immunitario presenti a livello intestinale e di mettere in relazione questi dati con lo stato di attività della malattia**.

I risultati mostrano che **nei tessuti intestinali** dei pazienti con la **malattia in fase attiva** era presente, al momento dell'analisi, **una quantità aumentata di un tipo specifico di linfociti T, chiamati linfociti T<sub>H</sub>17**. *“Sappiamo già che nella sclerosi multipla queste cellule del sistema immunitario sono le prime a superare la barriera ematoencefalica e a raggiungere il sistema nervoso centrale, contribuendo al danno del rivestimento mielinico”, osserva Marika Falcone. “Non solo, ma una molecola da loro prodotta – la citochina IL-17 – è presente in alte dosi nelle lesioni cerebrali tipiche della malattia”*. Si tratta, in sostanza, di alcune tra le cellule del sistema immunitario più fortemente indiziate come responsabili della sclerosi multipla.

Il passo successivo dei ricercatori è stato capire se l'espansione di cellule T<sub>H</sub>17 nell'intestino dei pazienti fosse associata a uno squilibrio delle popolazioni batteriche che normalmente abitano nel lume intestinale e che regolano numerose attività del nostro organismo, tra cui il funzionamento del sistema immunitario. **L'analisi della flora batterica intestinale ha evidenziato** che nei pazienti con malattia attiva (con ricadute cliniche o documentate dalla Risonanza Magnetica) erano presenti **due vistose anomalie: una quantità ridotta di *Prevotella***, batterio che riduce il differenziamento dei linfociti in cellule T<sub>H</sub>17 e, al contrario, un **aumento della presenza di due ceppi di *Streptococco (S. oralis and S. mitis)***, che solitamente risiedono nella cavità orale e che hanno notevoli capacità infiammatorie.

*"I risultati del nostro studio suggeriscono un ruolo importante della flora batterica intestinale nella patogenesi della sclerosi multipla recidivante-remittente", dice Marika Falcone. "Ciò non deve stupire. Le popolazioni batteriche che vivono nel nostro intestino interagiscono continuamente con il sistema immunitario. L'alterazione del loro equilibrio favorisce uno squilibrio immunologico a livello intestinale ma anche sistemico, con conseguenze importanti nel campo di tutte le malattie immuno-mediate e, in particolare, delle malattie autoimmuni, come la sclerosi multipla o il diabete di tipo 1".*

*"Lo studio sulle possibili relazioni tra microbiota e sclerosi multipla, campo nuovo ma in rapida espansione, non è importante solo per la comprensione dei meccanismi patogenetici della SM, ma potrebbe anche avere un ruolo nel decorso della malattia e nella risposta ai trattamenti", conclude il dottor Vittorio Martinelli.*

Lo studio è stato possibile grazie al sostegno dell'Associazione Italiana Sclerosi Multipla e della sua Fondazione (FISM).

\*\*\*\*\*

### **High frequency of intestinal T<sub>H</sub>17 cells correlates with microbiota alterations and disease activity in multiple sclerosis, 12 Luglio 2017**

Ilaria Cosorich<sup>1,2</sup>, Gloria Dalla Costa<sup>3</sup>, Chiara Sorini<sup>1</sup>, Roberto Ferrarese<sup>4</sup>, Maria José Messina<sup>3</sup>, Jayashree Dolpady<sup>1</sup>, Elisa Radice<sup>5</sup>, Alberto Mariani<sup>5</sup>, Pier Alberto Testoni<sup>5</sup>, Filippo Canducci<sup>4,6</sup>, Giancarlo Comi<sup>3</sup>, Vittorio Martinelli<sup>3</sup>, Marika Falcone<sup>1</sup>

1. *Divisione di Immunologia, Trapianti e Malattie Infettive, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano, Italia.*
2. *Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italia.*
3. *Dipartimento di Neurologia, Centro Sclerosi Multipla, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano, Italia.*
4. *Unità Operativa di Microbiologia, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano.*
5. *Unità Operativa di Gastroenterologia, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano, Italia.*
6. *Dipartimento di Biotecnologie e Scienze della Vita, Università dell'Insubria, Varese, Italia.*

*Per informazioni alla stampa:*

**Ufficio Stampa**

**IRCCS Ospedale San Raffaele**

Tel: 02 2643 6255/4466/3004

E-mail: [ufficio.stampa@hsr.it](mailto:ufficio.stampa@hsr.it)

[www.hsr.it](http://www.hsr.it)