

## L'impact des acides gras à chaîne courte

lundi 18 janvier 2021

Un projet de recherche actuel de l'université de la Ruhr à Bochum se penche sur l'impact des acides gras à chaîne courte en tant que métabolites du microbiome intestinal sur la sclérose en plaques. Les résultats publiés montrent que l'alimentation et son influence sur le microbiome constituent deux facteurs susceptibles d'avoir un impact mesurable sur l'apparition et l'évolution de la SEP.

En raison de ses processus inflammatoires, la sclérose en plaques (SEP) entraîne des dommages au niveau de la substance blanche du cerveau (myéline) et des prolongements des cellules nerveuses (axones) pouvant causer une perte de neurones irréversible. La myéline, qui enveloppe les cellules nerveuses, assure grâce à ses propriétés isolantes une transmission rapide de l'influx nerveux, comparable au courant qui passe dans un câble de cuivre recouvert de plastique.

### Déséquilibre entre les cellules anti-inflammatoires et pro-inflammatoires

Puisque les inflammations peuvent survenir sous la forme de foyers à travers tout le système nerveux central, cela peut entraîner diverses défaillances. Pour la SEP, le facteur principal de cette auto-immunité est un déséquilibre entre les cellules anti-inflammatoires et pro-inflammatoires, ces dernières se retrouvant majoritaires.

### L'impact des prédispositions génétiques associé à des facteurs environnementaux

Les causes de la SEP ne sont pas encore entièrement élucidées. D'après nos connaissances actuelles, celle-ci est due à une combinaison de prédispositions génétiques (jusqu'à 30%) et de facteurs de risque issus de l'environnement. Elle n'est toutefois pas héréditaire. Ce sont plutôt les variantes génétiques qui accroissent généralement le risque de développer la maladie. Les facteurs environnementaux sont intéressants en cela qu'ils contribuent non seulement à conditionner l'apparition de la maladie, mais peuvent également en influencer l'évolution, ce qui signifie que leur identification pourrait être pertinente à titre préventif ou thérapeutique. Durant les dernières décennies, divers facteurs environnementaux ont fait l'objet de discussions; parmi eux, on retrouve le plus souvent le manque de vitamine D, la cigarette et le surpoids.

### L'impact de l'alimentation et de son influence sur la flore intestinale

Des travaux récents montrent notamment que l'alimentation et son influence sur la

flore intestinale (le microbiome intestinal) ont un impact sur l'apparition et l'évolution de diverses maladies chroniques telles que la sclérose en plaques. Le microbiome intestinal est constitué de milliards d'espèces de bactéries qui ont chacune une influence différente sur la santé. Sur un modèle expérimental de la SEP, l'élimination de toutes les bactéries (dont celles présentes naturellement) au niveau de l'intestin a permis d'éviter toute inflammation dans le cerveau et la moelle épinière, et donc d'assurer une sorte de résistance à la maladie. Néanmoins, l'être humain ne peut survivre sans la population bactérienne naturelle dans l'intestin, et ce pour diverses raisons.

Outre le fait qu'il forme une barrière protectrice au niveau de la paroi intestinale, le microbiome a également pour fonction principale le métabolisme de composants alimentaires sinon indigestes pour le corps. Les métabolites qui en résultent sont utilisés par la suite comme combustible par le corps.

## Les puissants acides gras à chaîne courte

Parmi ces métabolites, on retrouve entre autres les acides gras à chaîne courte (AGCC) qui, d'une part, communiquent par le biais de la paroi intestinale avec les cellules du système immunitaire et qui, d'autre part, peuvent aussi avoir une influence sur d'autres organes plus éloignés grâce aux vaisseaux sanguins, comme le cerveau (axe intestin-cerveau). Ainsi, une flore intestinale altérée peut avoir pour conséquence de produire des métabolites différents, ce qui est à même de se répercuter sur les processus immunologiques.

## Composition du microbiome intestinal des personnes atteintes de SEP

Le professeur Aiden Haghikia et de son équipe de l'université de la Ruhr à Bochum ont pu démontrer dans leur étude que la composition du microbiome intestinal des personnes atteintes de SEP était différente de celle du groupe de contrôle composé de sujets sains. Certains types de bactéries étaient présents en nombre plus limité. Ce n'est toutefois pas le fait d'une seule espèce de bactéries que l'on pourrait substituer ou éliminer; il s'agit plutôt d'une modification complexe de l'ensemble du réseau. Cet état altéré du microbiome, que l'on appelle dysbiose, ne peut pas être inversé en y introduisant certaines bactéries.

Sur la base de ces résultats, on a étudié la concentration en AGCC du sang et des selles des personnes atteintes de SEP. La teneur en acides acétique et butyrique était similaire à celle observée chez les sujets sains. La concentration en acide propionique, un autre AGCC, était toutefois bien plus faible chez les personnes atteintes de SEP. Cette carence a également pu être observée dans un groupe d'individus récemment diagnostiqués de SEP où elle était même plus clairement marquée que dans le reste de la cohorte. Ainsi, pour la première fois, les scientifiques ont pu démontrer une potentielle carence systémique en acide propionique chez les personnes atteintes de SEP.

## De l'acide propionique en complément de l'immunothérapie?

Dans le cadre d'une étape ultérieure, environ 300 personnes atteintes de SEP ont pris du propionate (sel de l'acide propionique) deux fois par jour en sus de leur traitement actuel. Au bout de 14 jours, on pouvait déjà observer dans les prélèvements sanguins un accroissement d'environ 50% des cellules anti-inflammatoires tandis que le nombre de cellules pro-inflammatoires était fortement réduit. Il semblerait donc que le propionate ait un effet immunomodulateur rapide dans le contexte de la SEP.

Afin de déterminer si ces modifications immunologiques seraient également susceptibles d'avoir une influence positive sur l'évolution et la progression de la maladie, on a analysé de manière prospective des données cliniques de personnes atteintes de SEP. Pour ce faire, des informations portant sur une période pouvant aller jusqu'à six ans avant et jusqu'à quatre ans après la prise de propionate ont été mises à disposition. En cas de supplémentation en propionate, on a pu observer une baisse du taux de poussées annuel ainsi qu'une réduction du risque d'évolution. En outre, des analyses IRM ont permis de mettre en évidence, dans un petit groupe de personnes atteintes de SEP, une expansion du tissu cérébral lorsque les sujets prenaient du propionate. Ainsi, outre ses composantes immunomodulatrices, il se pourrait que le propionate ait aussi un effet protecteur sur le tissu nerveux.

### Portée des résultats de l'étude

En résumé, on peut retenir que l'alimentation et son influence sur le microbiome intestinal peuvent avoir un impact mesurable sur l'apparition et l'évolution de la SEP. La prise de propionate a permis non seulement de compenser la carence prédominante en acide propionique dans le corps, mais aussi de restaurer l'équilibre entre les cellules anti-inflammatoires et pro-inflammatoires. La réduction des processus inflammatoires qui en résulte a permis une évolution positive et une stabilisation de la maladie dans l'analyse sur le long terme du professeur Haghikia. Par ailleurs, la prise de propionate a pu être associée à l'administration de médicaments contre la SEP sans qu'il ait d'effets secondaires associés.

Dates de publication de l'original: le 03.08.2020

Source: Mitgliederzeitschrift aktiv!, 2-2020, DMSG-Bundesverband

---

Société suisse de la sclérose en plaques, rue du Simplon 3, CH-1006 Lausanne

Tél. 021 614 80 80 | [info@sclerose-en-plaques.ch](mailto:info@sclerose-en-plaques.ch) | [www.sclerose-en-plaques.ch](http://www.sclerose-en-plaques.ch)