

Université Ahmed Zabana de Relizane

Faculté des sciences et de la technologie

Département des sciences agronomiques

Immunonutrition M2

Cours 5



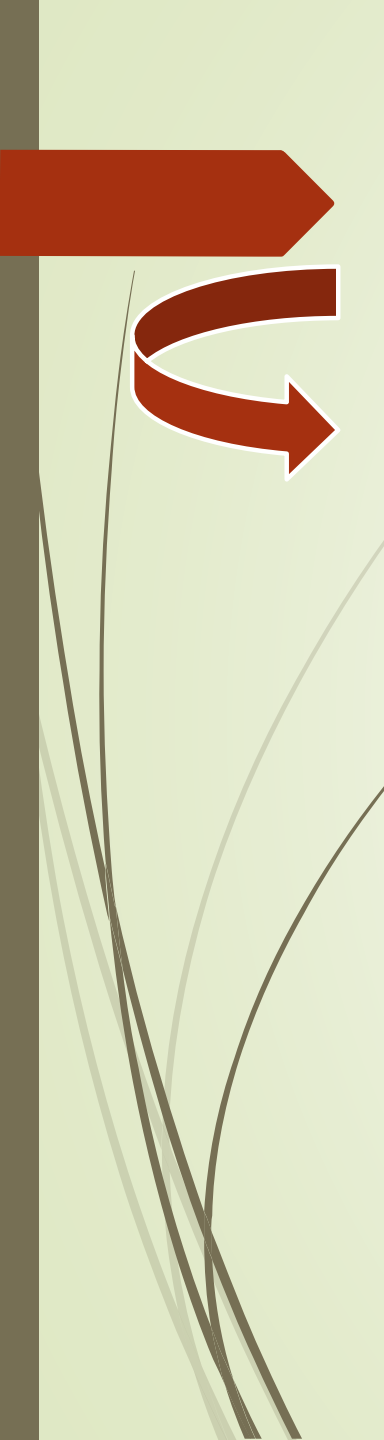
Hyperperméabilité intestinale

Dr D.YSSAAD

2023/2024

Introduction

- Notre mode de vie occidental a des conséquences importantes sur notre propre **système digestif** dont l'intestin est l'un des acteurs majeurs dans **son rôle de transmettre les nutriments nécessaires au fonctionnement de notre organisme tout en servant de barrières aux micro-organismes et composés toxiques.**
- Le stress de la vie quotidienne, l'alimentation (industrielle) rapide, les médicaments (antibiotiques et anti-inflammatoires), les intolérances alimentaires (laitages et gluten) perturbent l'équilibre de **l'écosystème intestinal** et provoquent la **dégradation de la muqueuse intestinale.**
- **La paroi intestinale devient alors perméable** aux éléments toxiques, aux métaux lourds, aux allergènes, aux germes, aux aliments non digérés... qui peuvent alors pénétrer facilement dans l'organisme.



La rupture de cette barrière intestinale est le point de départ **d'un processus inflammatoire et d'une réponse immunitaire de l'organisme.** Mais celui-ci s'encrasse, l'intoxication commence et les maladies apparaissent aussi diverses que les allergies ou réactions inflammatoires, les troubles digestifs, les maladies auto-immunes, les états de fatigue, les infections à répétition, les pathologies du foie ou du pancréas ...etc...



Hyperperméabilité intestinale (ou Leakey Gut syndrome).



L'écosystème intestinal

Composé par la flore intestinale, la muqueuse intestinale et le système immunitaire intestinal, il permet à notre organisme de :

- se défendre contre les agressions microbiennes,
 - éliminer les substances toxiques,
 - assimiler les nutriments indispensables,
 - participer à la fabrication de certains éléments vitaux.
- 

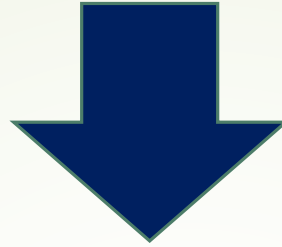
La flore intestinale

- A la naissance la flore intestinale est presque inexistante. Elle est héritée de la mère par le passage de la filière pelvienne – les bébés nés par césarienne n'ont pas cet avantage. Elle se développe avec l'alimentation de chacun pour se stabiliser vers l'âge de 2 ans et évolue avec l'âge. Elle est donc unique pour chaque individu et constitue une véritable empreinte génétique.
- Elle est composée d'environ 100 milliards de 500 espèces de bactéries appartenant à 2 grandes familles principales. **C'est au niveau du colon que se situe principalement cette flore.**



Son rôle :

- soutenir le système digestif.
 - permettre une bonne assimilation des nutriments essentiels.
 - jouer un rôle de défense face aux micro-organismes pathogènes.
- La flore intestinale interagit en permanence avec le système immunitaire intestinal, avec lequel elle est en contact permanent
- synthétiser les vitamines du groupe B et de la vitamine K (nécessaire pour la coagulation sanguine).



Si notre flore dominante se dégrade, elle ne pourra plus assumer ces nombreux rôles ce qui affaiblira notre foie, notre immunité, notre assimilation et notre digestion. D'autre part, on verra apparaître une multiplication des mauvaises bactéries (levures, champignons, parasites...) entraînant à leur tour des conséquences négatives sur l'ensemble de notre organisme.

La muqueuse intestinale

- La muqueuse intestinale est une membrane très fine et plissée qui revêt l'intestin. Immédiatement au-dessous de ce revêtement, se trouvent des capillaires sanguins et lymphatiques.
- Les cellules qui composent la muqueuse se renouvellent tous les 2 jours, elles sont reliées entre elles par une structure appelée **jonction serrée** qui laisse passer les nutriments (vitamines, minéraux, acides aminés, acides gras...) et sert de **barrière** aux substances potentiellement toxiques : parasites, virus, bactéries, aliments incomplètement digérés...
- Elle est aidée dans cette tâche par **la flore intestinale et le système de défense immunitaire.**

L'intestin grêle

Situé dans l'abdomen, longueur = **5 à 6 mètres** (dans 1 cadavre, sa longueur n'est que d'~2m chez 1 personne vivante à cause du tonus musculaire) s'étend du **pylore au côlon**.

Principal lieu d'absorption **des nutriments et des vitamines**

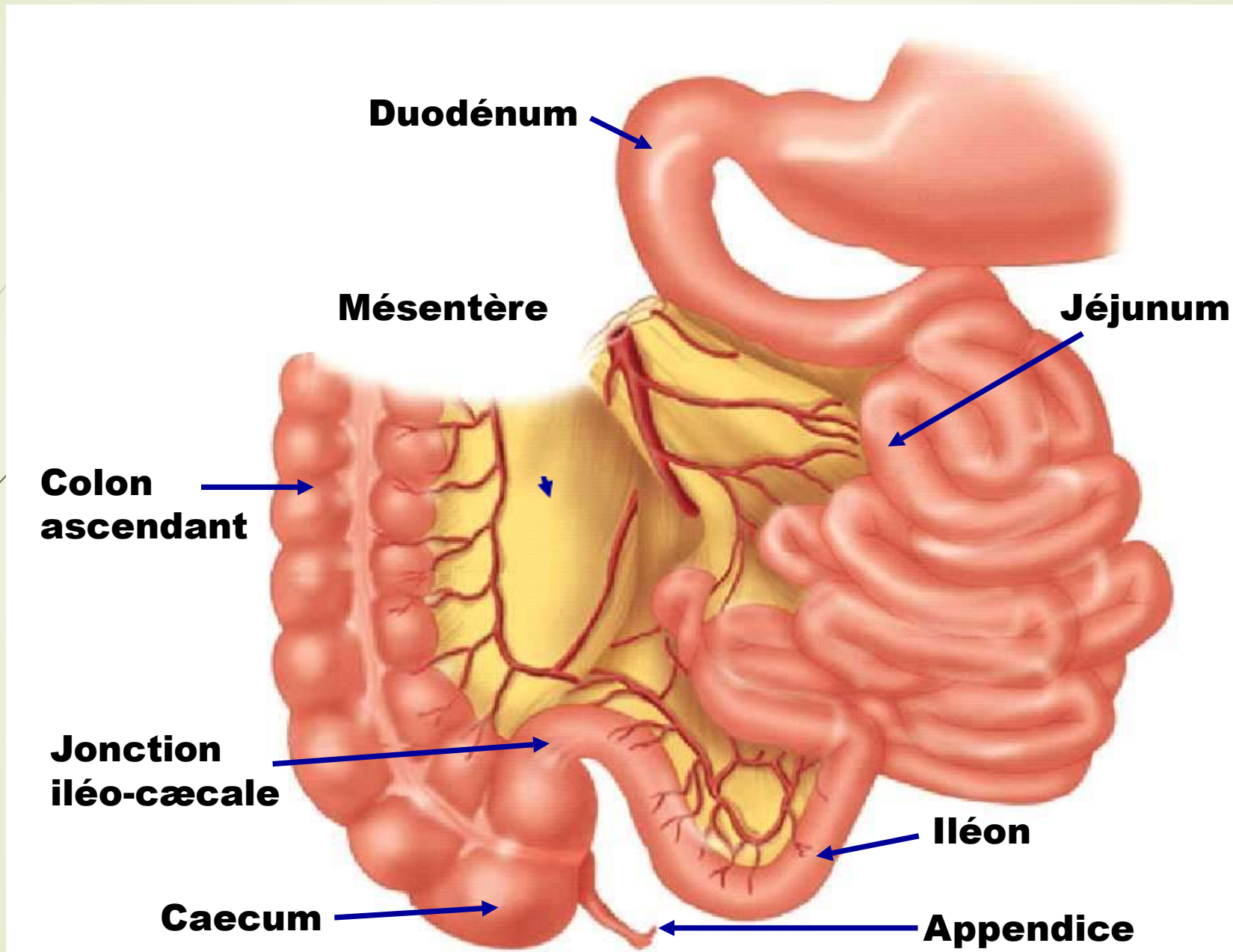
3 parties distinctes:

Duodénum: segment initial. Ø 3 cm

Jéjunum
Ø 2 cm

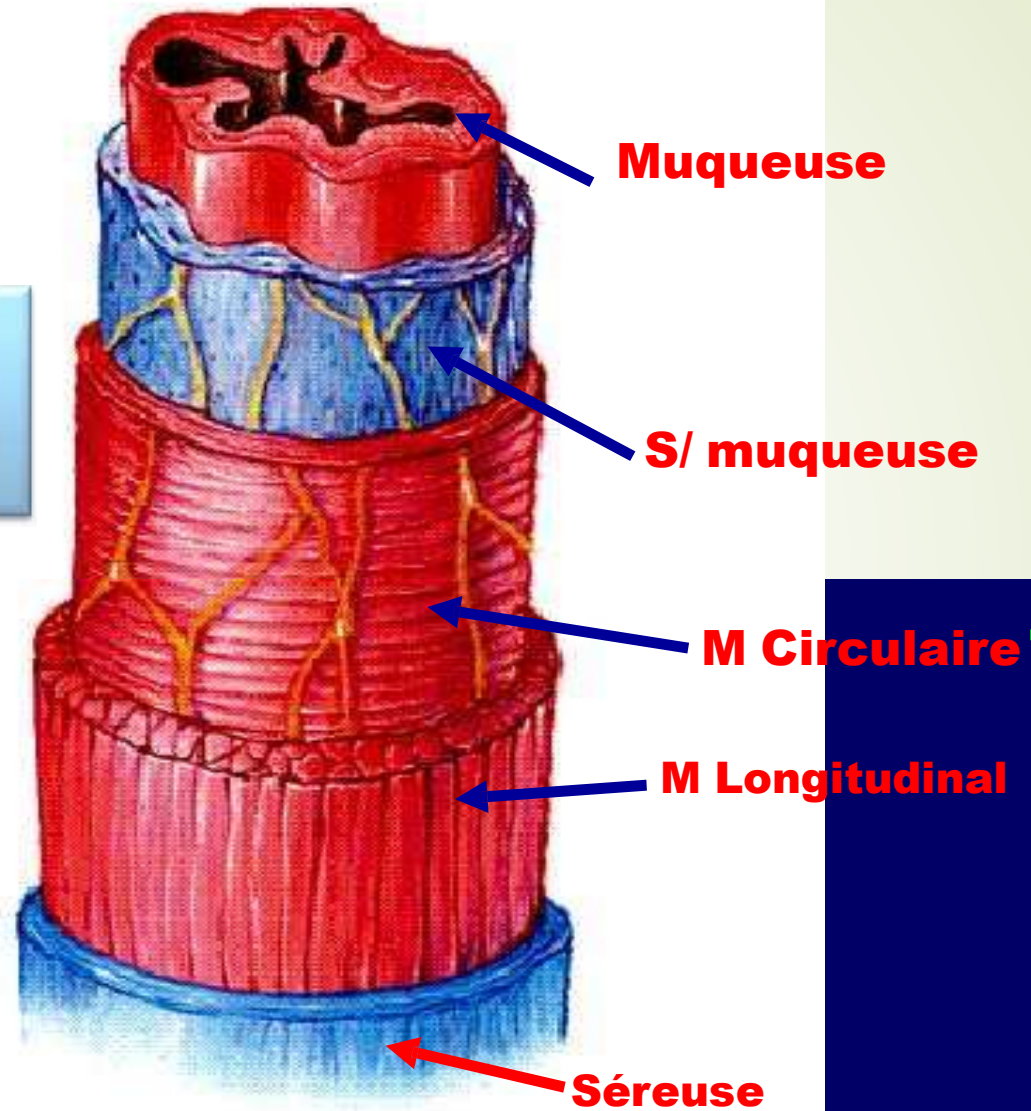
Iléon

- le **jéjuno-iléon** = portion mobile repliée en une quinzaine d'anses intestinales dans la cavité abdomino-pelvienne.

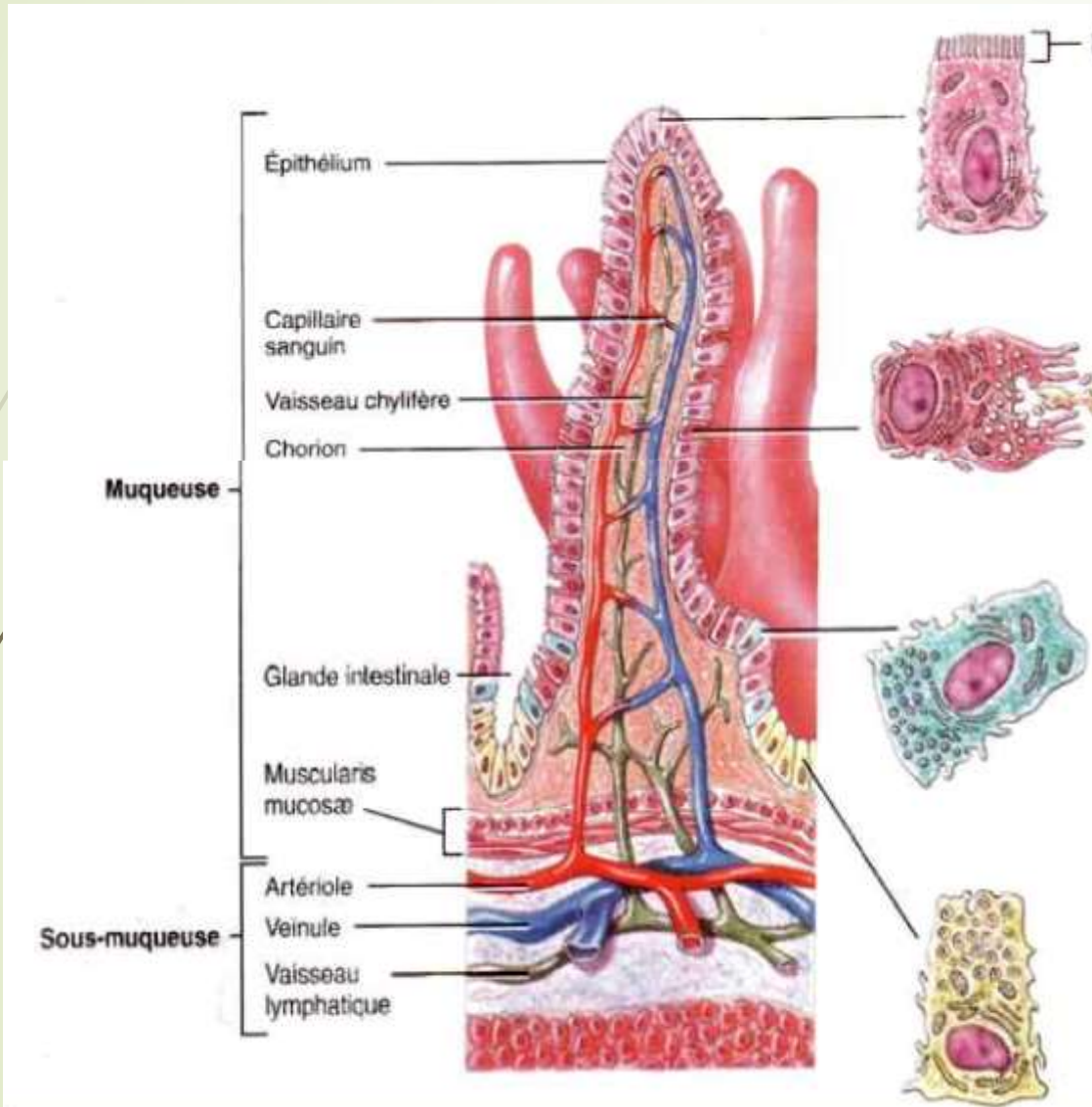


Architecture de l'INTESTIN

Muqueuse identique
tout au long de
l'intestin grêle



Rappel: Intestin grêle histologie



Microvillosités

¢ absorbante

Digère

Absorbe

¢ caliciforme

Mucus

¢ endocrinocyte

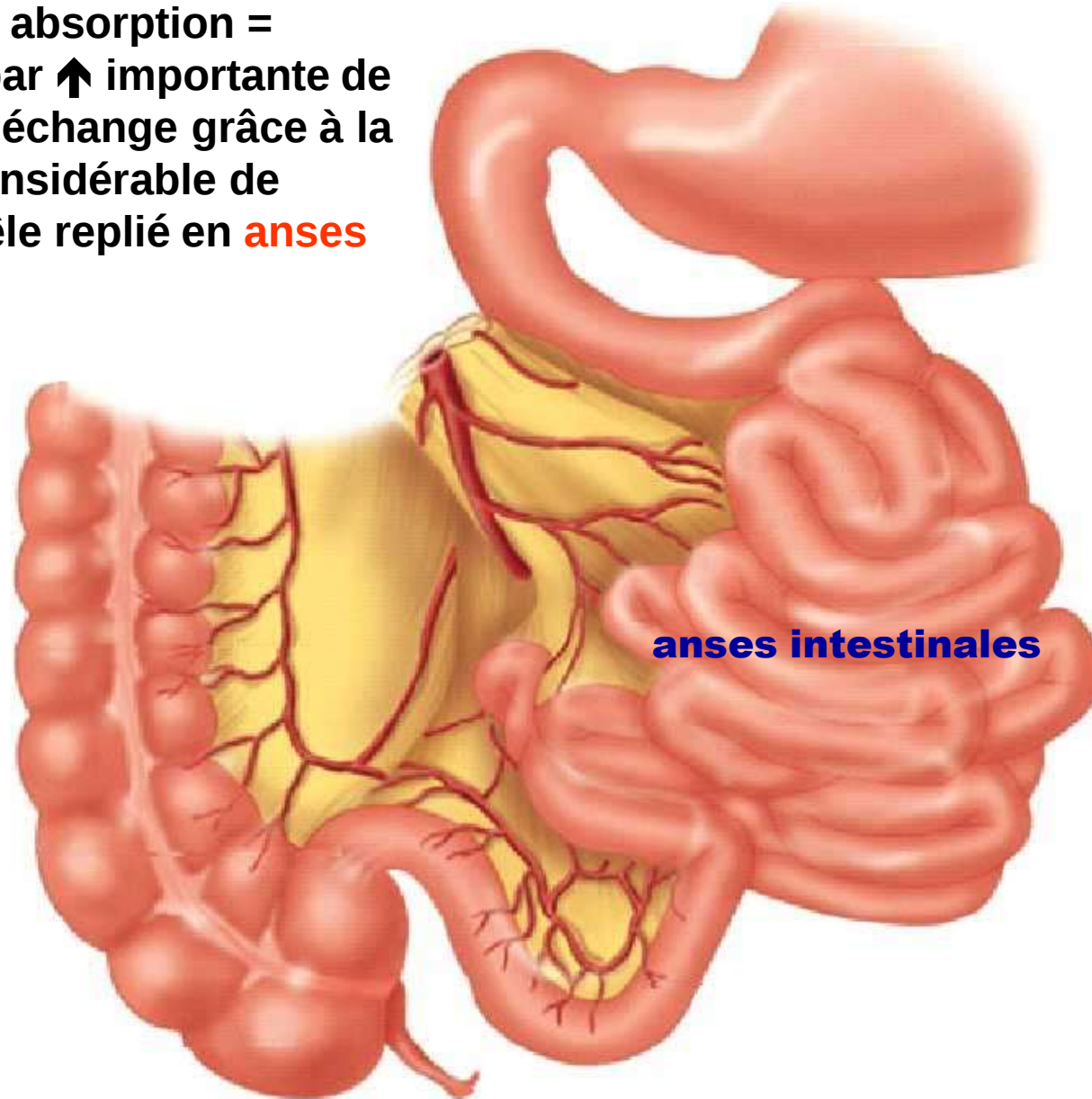
**Sécrétine
CCK**

¢ Paneth

Lysozyme

Phagocytose

Digestion et absorption =
favorisées par ↑ importante de
la surface d'échange grâce à la
longueur considérable de
l'intestin grêle replié en **anses**
intestinales,

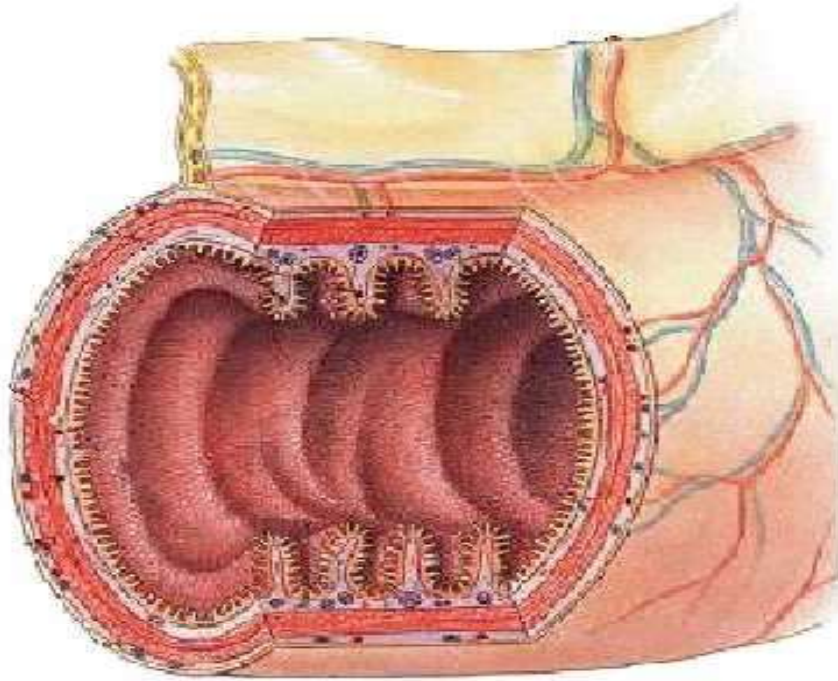


anses intestinales

SURFACE D'ECHANGES

Les parois de l'intestin grêle possèdent 3 types de modifications structurales qui accroissent considérablement la surface d'échange:

- ❑ Les plis circulaires
- ❑ Les villosités intestinales
- ❑ Les microvillosités



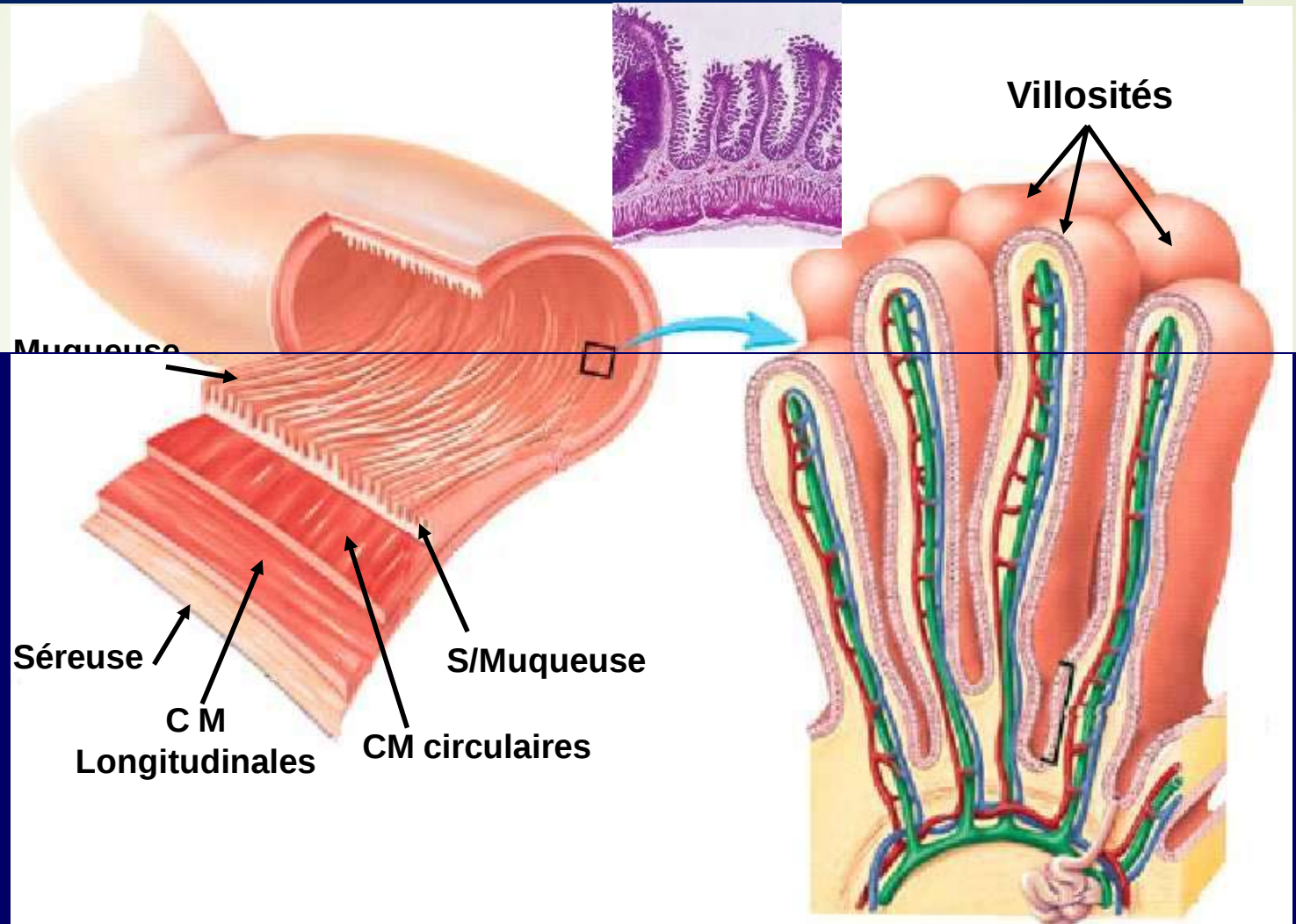
Surface de la paroi intestinale couverte de **plis circulaires** macroscopiques = **valvules conniventes** ou **valvules de Kerckring**,

8 à 10 mm de haut pour un $\varnothing$ de l'intestin grêle ~ de 3 cm

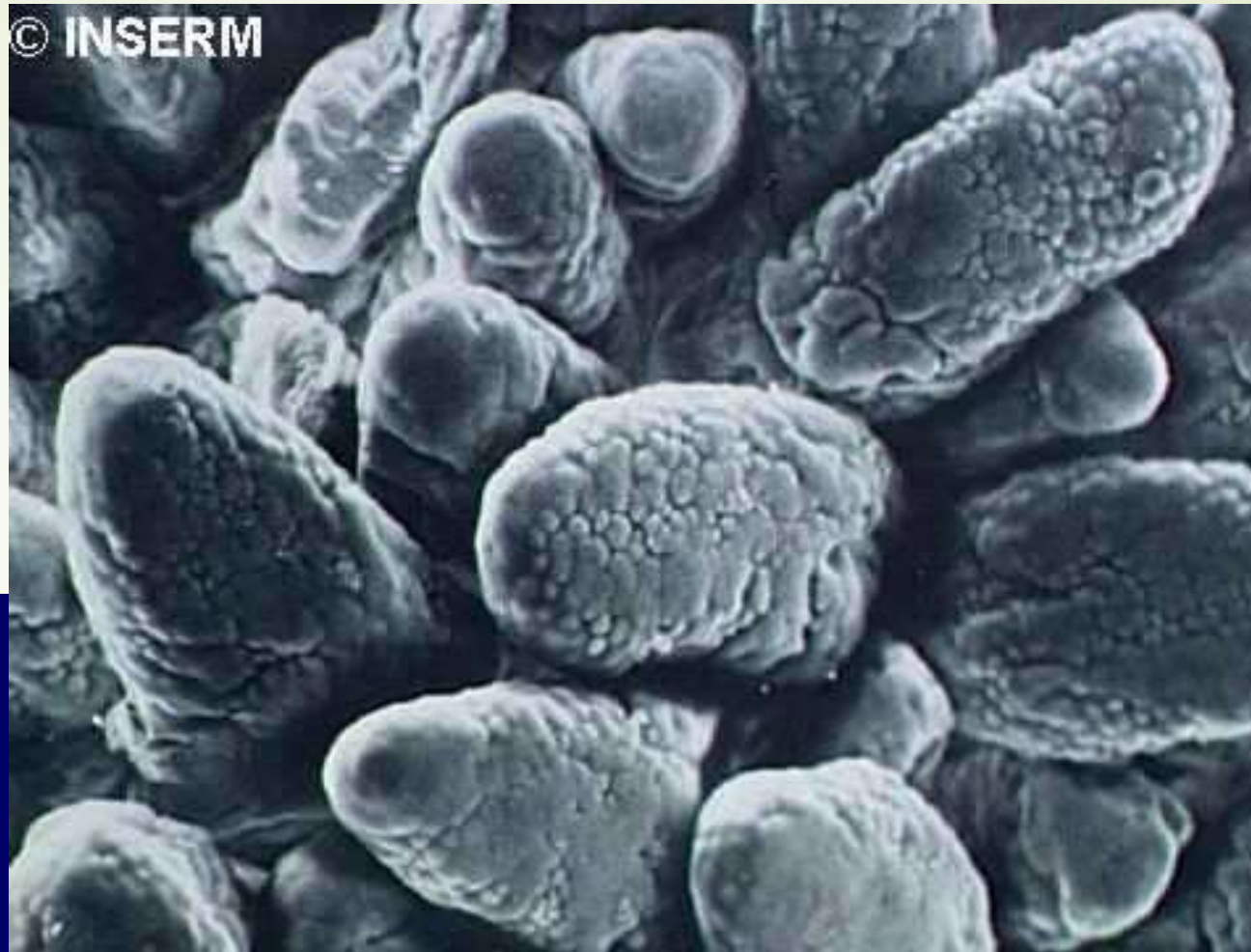


Présence d'innombrables petites évaginations de la muqueuse, hautes de 0,5 à 1 millimètre, les villosités intestinales,

Villosités intestinales



**densité >
à 3000 par
cm² de
muqueuse**



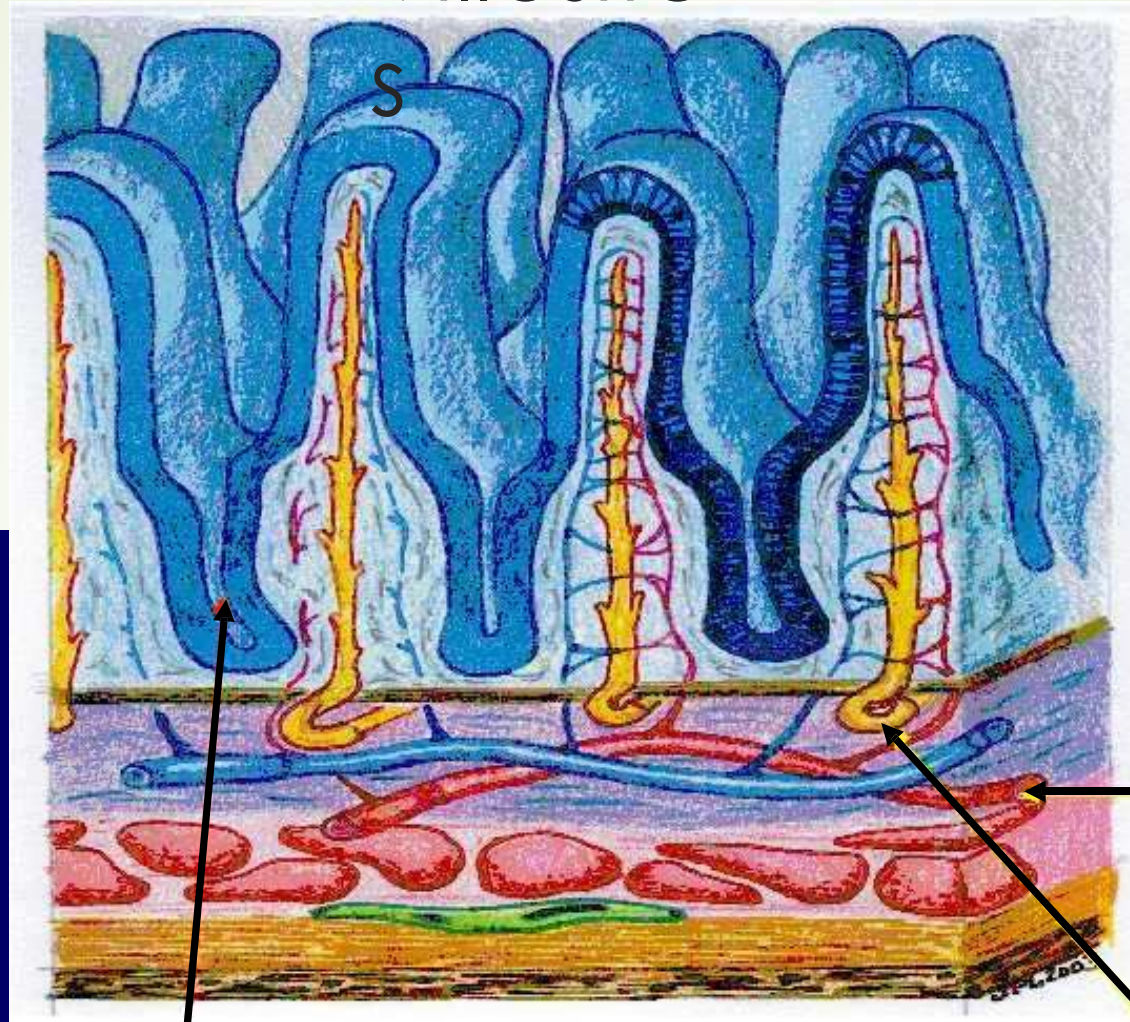
L'observation à un plus fort grossissement en microscopie électronique à balayage permet d'apprécier l'aspect des villosités.

Villosité

Muqueuse

S/Muqueuse

Musculeuse



Glande de Lieberkühn
(exocrine) suc-mal

Capillaire lymphatique

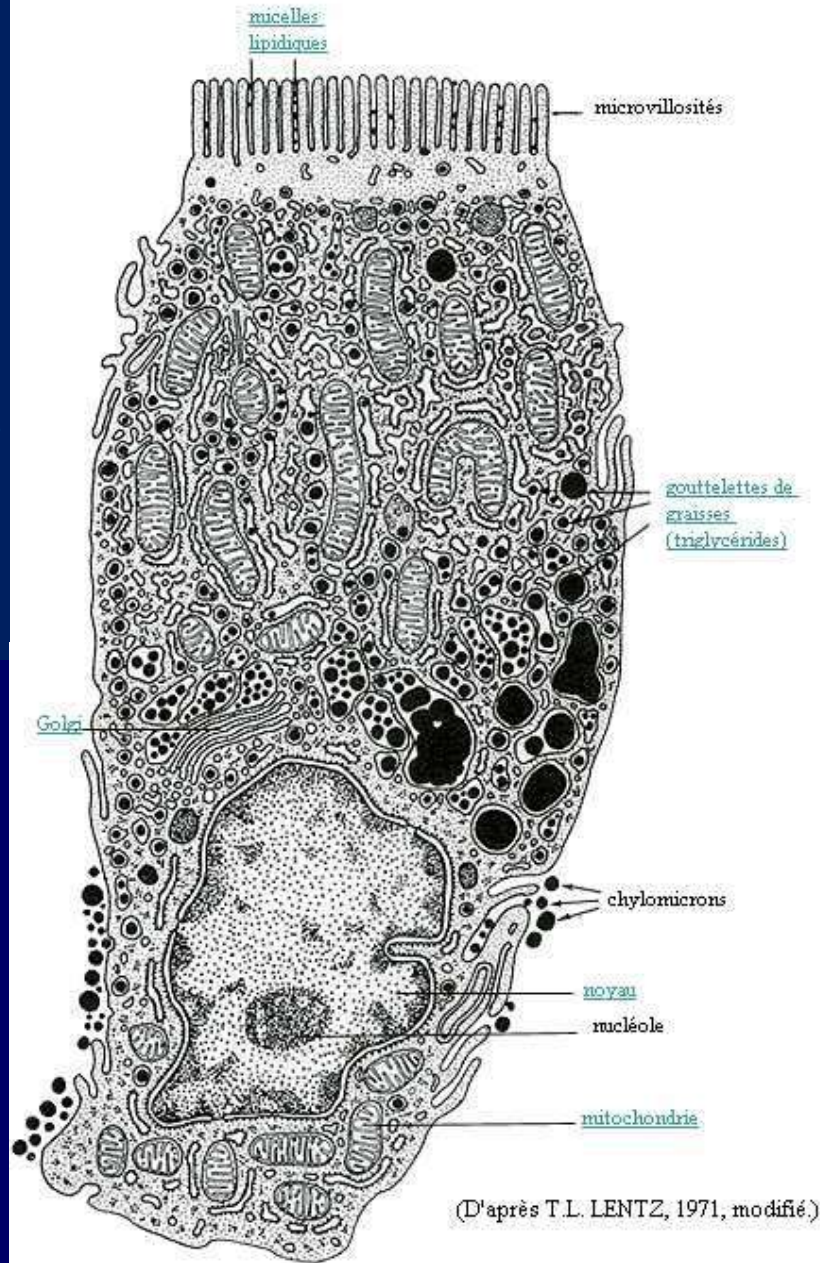
V Sanguin

Microvillosités

Enfin, l'entérocyte présente lui-même de très nombreux replis ou **microvillosités** (~ 200 000 par mm² avec une hauteur d'~ 1 µm).

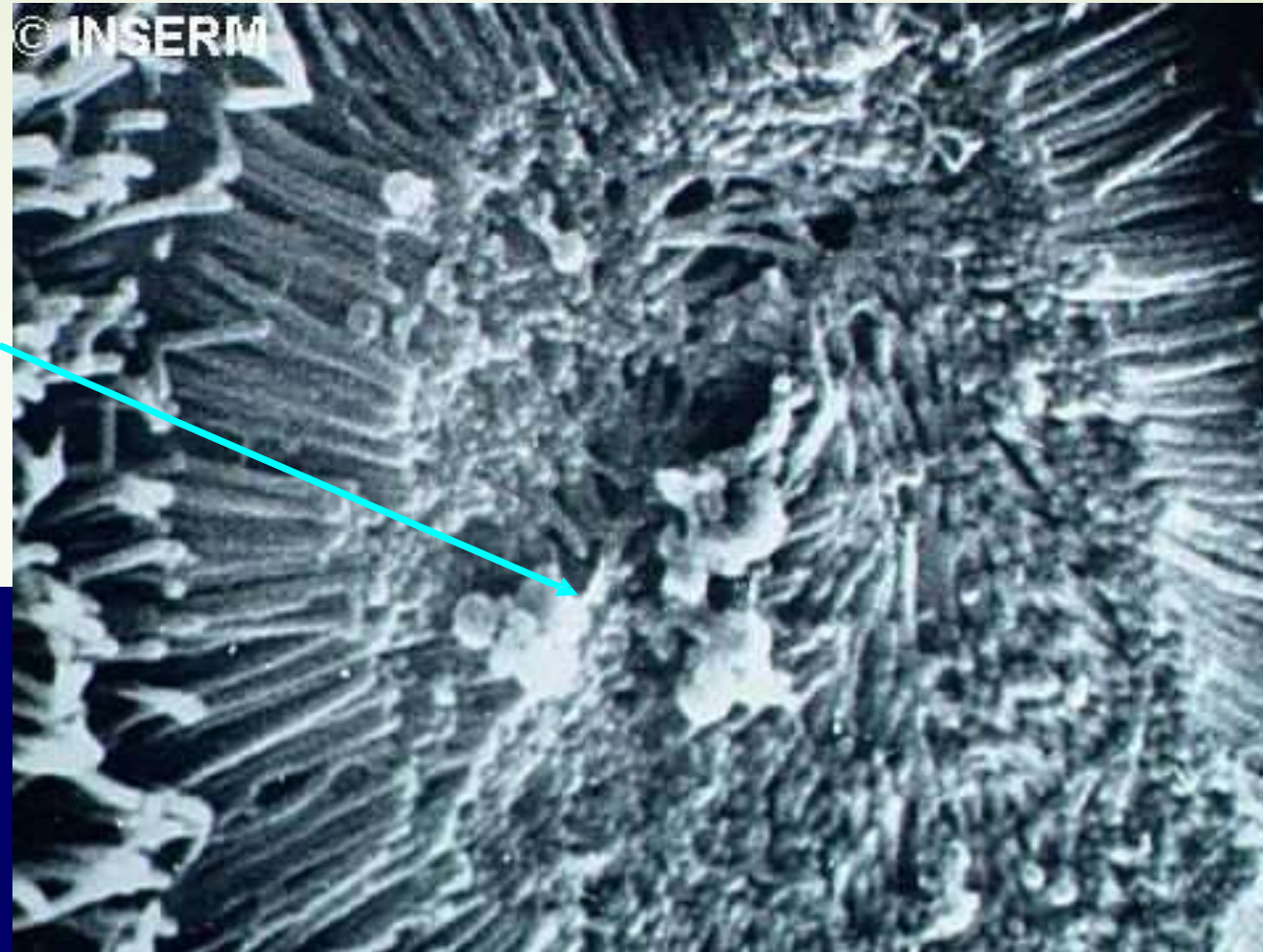
→ À la surface de la muqueuse 1 apparence de bordure en brosse

Même des microvillosités porte des enzymes = enzymes de la bordure en brosse



Glycocalyx

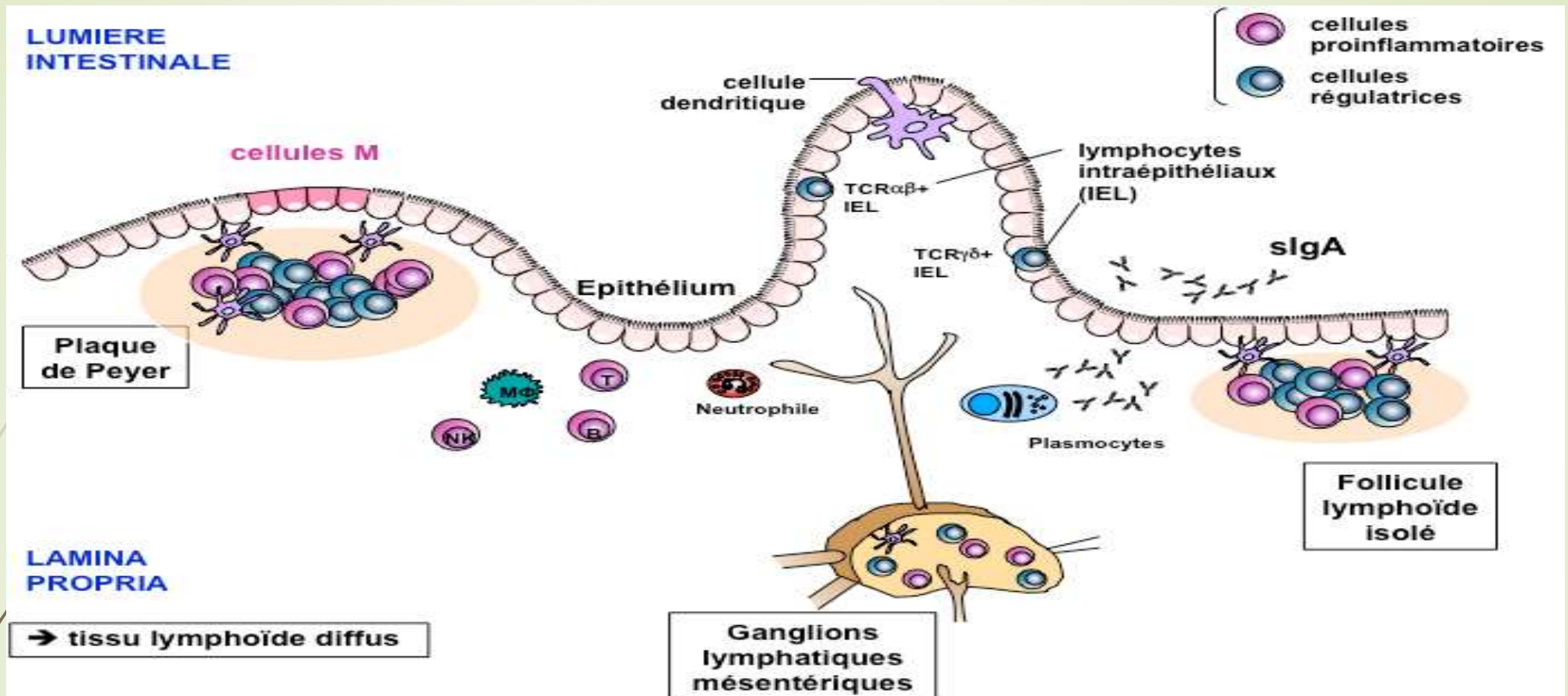
(couche
hydrophile) crée
un environnement
hydrique autour
de la C)



**Les microvillosités déterminent une bordure en brosse
tapissée d'un gel muqueux = glycocalyx**

Le système immunitaire intestinal (SII)

- Une première barrière est constituée par le milieu acide de l'estomac qui détruit une grande partie de bactéries pathogènes mais c'est au niveau des intestins que se trouve le plus important système immunitaire de l'organisme par la quantité de cellules immunitaires présentes.
- Le système immunitaire intestinal est capable de différencier les molécules provenant des cellules de l'organisme de celles qui sont étrangères à l'organisme, et parmi celles-ci les molécules qui sont inoffensives, utiles ou tolérées de celles contre lesquelles il doit lutter.



Migration des cellules dendritiques vers les follicules lymphoïdes (plaques de Peyer ou ganglions lymphatiques mésentériques) et mise en place d'une réponse immunitaire classique :

- présentation de peptides antigéniques et activation de lymphocytes T $CD4+$ et $CD8+$ spécifiques par les cellules dendritiques.
- activation de cellules B et différenciation en plasmocytes.

Un équilibre fragile de l'écosystème intestinal

Nombreux sont les facteurs qui influent sur l'équilibre de l'écosystème intestinal.

➡ Au niveau de la flore :

- Excès de sucres, absence de fibres qui agissent sur la flore de fermentation;
- Excès de protéines qui agit sur la flore de putréfaction;
- Infections intestinales;
- Insuffisance enzymatique;
- Stress car l'énergie utilisée pour les organes nobles (cerveau et cœur) fait défaut pour la sécrétion d'enzymes digestives;
- Antibiotiques
- Insuffisances gastriques.



➡ Au niveau de la muqueuse intestinale :

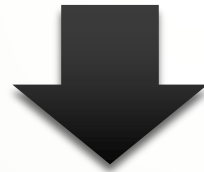
- Stress car il se produit un débit sanguin augmenté au niveau du cerveau et du cœur au détriment de l'intestin.
- Médicaments : La prise chronique d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, ainsi que l'aspirine altèrent les mécanismes de protection de la muqueuse;
- Radiothérapie et chimiothérapie;
- Malnutrition, dénutrition, jeûne;
- Gliadines – protéines allergisantes du gluten – qui provoquent une inflammation génératrice de lésions de la muqueuse intestinale;
- Intolérance au lactose : elle provoque une inflammation chronique qui fragilise la muqueuse intestinale.

➤ **Au niveau du système immunitaire :**

-Alcool

-Stress

-Infections fréquentes

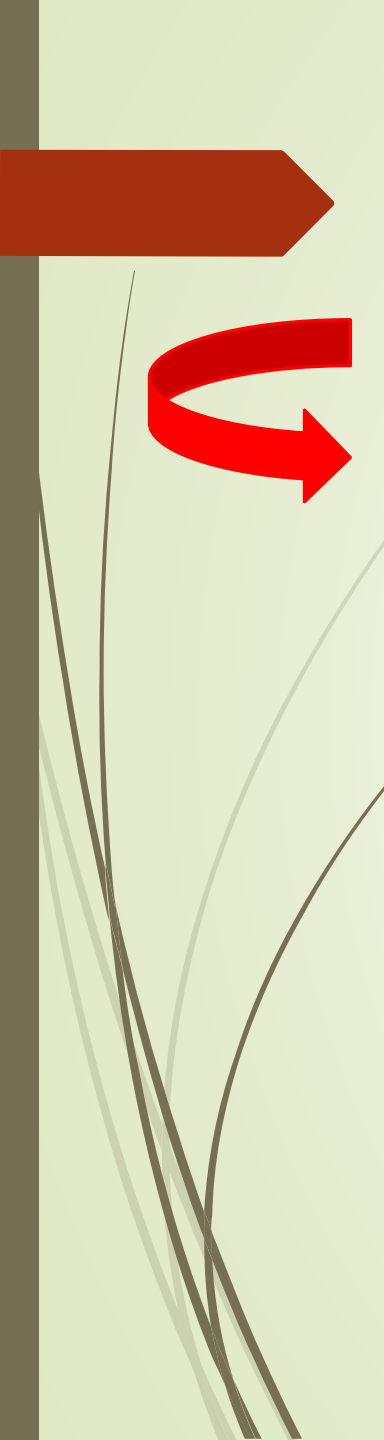


Tous ces facteurs perturbent l'équilibre de l'écosystème intestinal et ce déséquilibre va favoriser l'ouverture des jonctions serrées de la muqueuse intestinale, le passage d'éléments pathogènes qui vont provoquer un processus inflammatoire et une réponse immunitaire, points de départ de multiples pathologies : c'est l'hyperperméabilité intestinale (ou leaky gut syndrome).

L'hyperperméabilité intestinale et ses conséquences



- La présence de fragments d'aliments incomplètement dégradés, de toxines bactériennes, de champignons qui vont se retrouver dans la circulation sanguine, entraîne une forte réaction et met l'organisme en situation d'inflammation chronique avec pour conséquence le développement , selon le terrain génétique des individus, **de maladies allergiques, de maladies auto-immunes et de maladies inflammatoires.**



Allergies et Intolérances:

La première conséquence de l'hyperperméabilité intestinale est l'allergie alimentaire car les fragments alimentaires qui passent la paroi intestinale vont se comporter comme des agresseurs et provoquer une forte réaction de défense contre des substances habituellement bien tolérées.

-Les aliments le plus souvent incriminés sont : lait de vache, œuf, poissons, arachide, noix, céréales, fruits (fraise, melon, kiwi...), légumes...



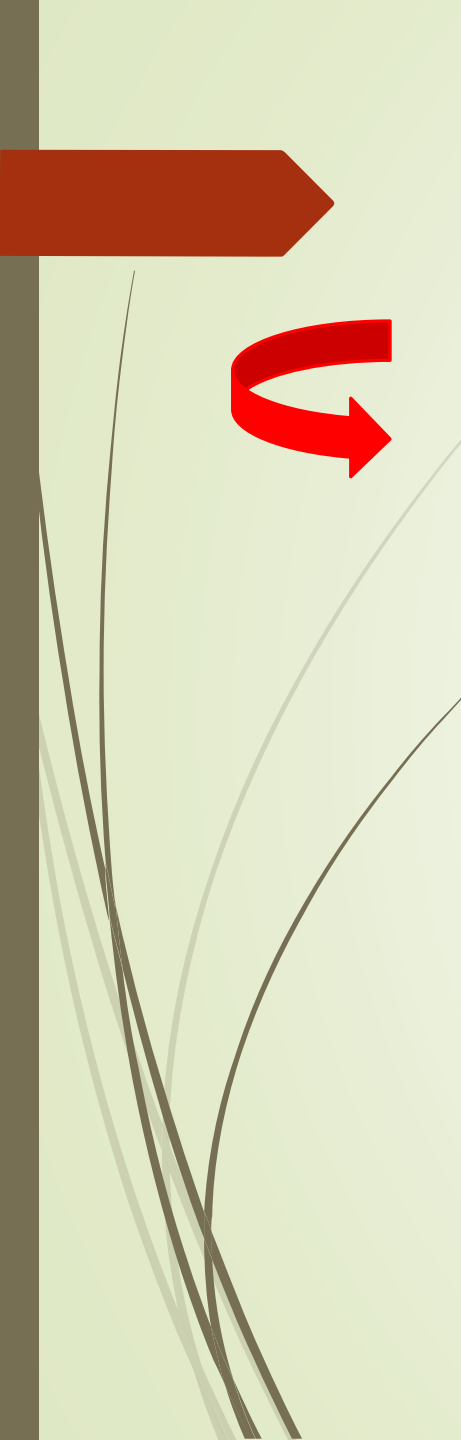
Les intolérances alimentaires diffèrent des allergies car elles sont le reflet d'une insuffisance digestive en enzymes. Les aliments incriminés sont ceux que l'on consomme quotidiennement : produits laitiers, céréales à gluten, kiwi, œufs...

Inflammation:

L'inflammation est une réaction de l'organisme pour assurer sa protection, mais une production excessive de molécules pro-inflammatoires peut se propager par le sang et toucher les tissus d'autres organes. Si l'inflammation devient chronique, générale, inadaptée ou mal contrôlée, elle conduit à des maladies en « ite » : sinusite, rhinite, arthrite, artérite, colite, conjonctivite, cystite, maladies auto-immunes...



- dermatite atopique, eczéma,
- urticaire,
- asthme,
- rhinite,
- conjonctivite.



Maladies auto immunes

Des molécules provenant des cellules de l'organisme sont perçues comme étrangères et antigènes. Elles provoquent une forte réaction immunitaire qui peut détruire ces cellules et donc les propres tissus de l'individu.

Maladies concernées :

Sclérose en plaque, thyroïdite d'Hashimoto, Maladie de Basedow, Polyarthrite rhumatoïde, Maladie de Crohn, Rectocolite hémorragique, Lupus érythémateux, Diabète insulino-dépendant de type 1, syndrome de Goujerot-Sjögren, périartérite noueuse, maladie de Behçet, sclérodermie, spondylarthrite ankylosante, maladie de Still, myasthénie...



► **Fatigue par carence en micronutriments**

Les perturbations entraînent une mauvaise assimilation des micronutriments nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme (vitamines, minéraux, fer, calcium, acides gras essentiels, etc....) et provoquent des états de fatigue pouvant aller jusqu'à l'anémie.

► **Surcharge hépatique**

La dysbiose et la perméabilité intestinale produisent un excès de toxines, qui sont récupérées par le foie. Ceci ralentit le métabolisme hépatique, diminue les sécrétions biliaires et la production d'enzymes. Le foie laisse passer progressivement un grand nombre de déchets dans le sang qui va polluer les différents tissus et organes.

► **Autres conséquences**