

- La muqueuse intestinale: le facteur oublié dans la pathologie intestinale.
- Endommagements des villosités intestinales ou le "leaky gut" sont en rapport avec un système immunitaire dérégulé.
- Traitement avec des éléments, dont la glutamine et le glutathion peuvent aider à rétablir la muqueuse intestinale.

Dans la maladie cœliaque, la maladie de Crohn, la colite ulcéreuse et de nombreuses autres pathologies intestinales, la muqueuse intestinale est impliquée.

Une bonne perméabilité intestinale assure une bonne barrière intestinale.

La qualité des "Tight junctions", entre les entérocytes et l'espace para cellulaire est déterminante du degré de perturbation de la perméabilité de la muqueuse intestinale.



Fig 1. Les micro-lésions ne sont détectables qu'avec des équipements spéciaux, tels que le microscope électronique

Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2005 Sep;2(9):416-22.

Mechanisms of disease: the role of intestinal barrier function in the pathogenesis of gastrointestinal autoimmune diseases.

Fassano A., Shea-Donohue T.
Mucosal Biology Research Center, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD 21201, USA.

"La compréhension du rôle de la barrière intestinale dans la pathogénie de maladies gastro-intestinales est un domaine de recherche pluridisciplinaire retenant actuellement beaucoup d'attention. Cette revue tombe à point pour souligner l'intérêt "du leaky gut" dans la pathogénie de maladies gastro-intestinales et l'apparition de nouvelles stratégies de traitement, comme l'utilisation de probiotiques."

Mechanims of Disease: The role of intestinal barrier function in the pathogenesis of gastrointestinal autoimmune diseases

Alessio Fasano and Terez Shea-Donohue

La première fonction du tractus gastro intestinal est traditionnellement perçue comme étant la frontière de la digestion et de l'absorption des nutriments, des électrolytes et des échanges hydriques.

Une analyse du fonctionnement et de la structure du tractus intestinal, suggère désormais qu'une autre fonction extrêmement importante de cet organe est sa capacité de réguler le transit de macromolécules entre l'environnement et l'hôte à travers un mécanisme de barrière.

En association avec les tissus lymphoïdes et le maillage neuroendocrine, la barrière épithéliale intestinale, avec ses jonctions serrées intercellulaires, contrôle l'équilibre entre tolérance et réponse immunitaire vis-à-vis des antigènes étrangers à l'organisme.

Lorsque ce subtil transit de macromolécules est dérégulé, en fonction des susceptibilités génétiques individuelles, des troubles auto-immuns intestinaux et extra-intestinaux peuvent se produire.

Ce nouveau paradigme renverse les théories traditionnelles du développement des phénomènes d'auto-immunité fondées sur le mimétisme moléculaire et suggère que les processus d'auto-immunité peuvent être arrêtés si l'interaction entre des gènes et environnement est empêchée en rétablissant la fonction de barrière intestinale.

La compréhension du rôle de la barrière intestinale dans la pathogénie de maladie gastro-intestinale est un domaine de recherche pluridisciplinaire faisant actuellement l'objet de beaucoup d'attention.

Cette revue tombe à pic pour souligner le rôle majeur du « leaky gut » (intestin qui fuit) dans la genèse de pathologies gastro-intestinales et l'apparition de nouvelles stratégies de traitement, comme l'utilisation de probiotiques.

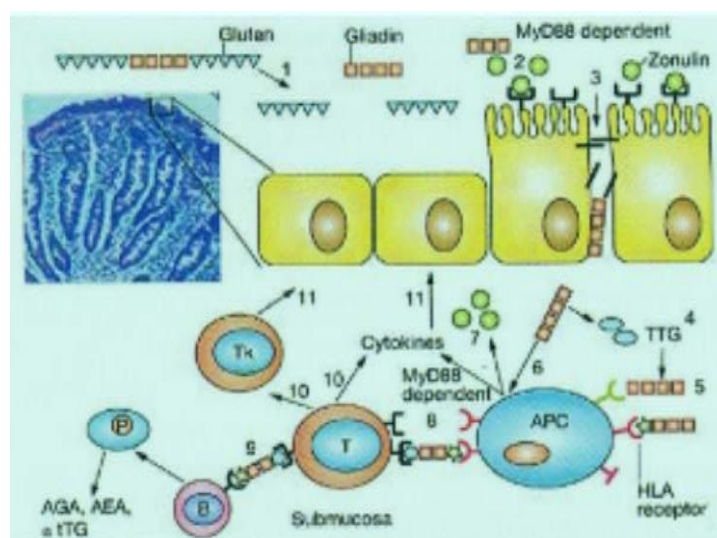


Figure 2: Schéma proposant un mécanisme de pathogénie de maladie coeliaque en cas d'une perméabilité intestinale anormale

LE RÔLE DE LA GLUTAMINE EN NUTRITION EN PRATIQUE CLINIQUE

Campos FG, Waitzberg DL, Logulo AF, Mucerino DR, Habr-Gama A Departamento de Gastroenterologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo. Arq Gastroenterol 1996 Apr-Jun;33(2):86-92

La Glutamine est le principal carburant des entérocytes et joue un rôle important dans le maintien de la structure et de la fonction intestinale.

De plus, un supplément de glutamine s'est avéré bénéfique aux fonctions du système immunitaire, améliore la balance azotée et les paramètres nutritionnels dans la période post-opératoire et diminue la perte de protéines dans des états cataboliques sévères.

GLUTAMINE : EFFETS SUR LE SYSTEME IMMUNITAIRE, LE METABOLISME PROTEIQUE ET LA FONCTION INTESTINALE

Roth E, Spittler A, Oehler R Chirurgisches Forschungslaboratorium, Universitätsklinik für Chirurgie, Allgemeines Krankenhaus, Wien. Wien Klin Wochenschr 1996;108(21):669-76

En conclusion, la glutamine est un important substrat métabolique de la prolifération rapide cellulaire, elle influence l'état d'hydratation cellulaire et a des multiples effets sur le système immunitaire, la fonction intestinale et le métabolisme des protéines. Dans plusieurs états pathologiques, la glutamine peut en conséquence devenir un nutriment indispensable, qui pourrait être apporté de manière exogène durant la nutrition artificielle.

Le tableau cidessous montre clairement la relation entre la perméabilité intestinale perturbée et la perturbation de la fonction de TNFalpha.

Étant donné qu'une perméabilité intestinale élevée est souvent une cause sous-jacente de nombreuses pathologies intestinales, on pourrait rétablir l'intégrité de cette muqueuse avec des substances naturelles, essentiellement la glutamine.

Table 1 Relationship between barrier dysfunction and TNF α in selected diseases

Disease/model	Species	Intestinal permeability	Antigen	TNF α level	Effect of TNF α antagonism
Crohn's disease	Human	Increased ⁹⁰	Gut flora ?	Increased ⁹¹	Restores barrier function ⁸⁴
Ulcerative colitis	Human	Increased ⁹²	?	Increased ^{69,91}	Variable results ^{93,94}
IL-10 knockout	Mouse	Increased ⁷⁸	Gut flora ?	Increased ⁷⁸	Slows progression ⁹⁵
Dominant negative cadherin transgene	Mouse	?	?	?	?
Systematic T-cell activation	Mouse	Increased ^{96,97}	None	Increased ^{96,97}	Decreases diarrhea ⁹⁶
Graft vs host disease	Human	Increased ⁹⁸	Host	Increased ⁹⁹	Variable results ¹⁰⁰⁻¹⁰²
Graft vs host disease	Mouse	Increased ⁷⁵	Host	Increased	Decreases severity, corrects barrier defect ^{75,85}
Celiac sprue	Human	Increased ^{27,2}	Gluten	Increased ¹⁰³	Clinical-histological regression (case report) ¹⁰⁴
Enteropathogenic <i>E. coli</i> infection	Human	Increased ^{30,3}	?	?	?
<i>C. difficile</i> infection	Human	Increased ¹⁰⁵⁻⁰⁷	?	?	?

Lglutamine

La glutamine est un acide aminé commun, trouvé dans beaucoup de protéines alimentaires. Il est important pour de nombreuses fonctions du corps humain, par exemple pour la détoxification de l'ammoniaque. Il est l'un des plus importants nutriments pour traiter le "leaky gut syndrome" parce qu'il est le carburant préférentiel des entérocytes. Ces cellules ont la capacité d'absorber directement la glutamine sans attendre d'être approvisionné par le sang. La glutamine est aussi nécessaire pour la production de mucus intestinal et la sécrétion des Immunoglobulines Type A (IgAs). En conséquence, une bonne supplémentation en glutamine pourra aider à réparer et maintenir en bonne santé l'intestin grêle. Ces fonctions, comme les capacités qu'a la glutamine à prévenir les translocations de bactéries à travers l'intestin vers le sang, ont été établies dans un nombre substantiel d'études cliniques autant chez l'animal que chez l'homme dans des états pathologiques impliquant la perméabilité intestinale.

- Lors des pathologies de la muqueuse intestinale, syndrome de l'intestin irritable, maladie de Crohn, Colite ulcéreuse, maladies immunitaires, et des pathologies liées ... on retrouve souvent une perméabilité de muqueuse intestinale perturbée : "leaky gut"
- Cette perturbation est seulement détectable avec un microscope électronique.
- La glutamine, l'un des 20 acides aminés naturels, est un combustible important dans la structure de la muqueuse intestinale.
- La glutamine est présente en grande quantité dans le fromage blanc, le yaourt, le lait et les œufs. De plus l'acide aminé se trouve également dans le soja, le blé, les épinards, les choux, les haricots et le tofu.
- Les entérocytes absorbent directement la glutamine sans attendre le retour par la voie sanguine.

C'est pourquoi un bon complément alimentaire doit également contenir de la glutamine pour rétablir la muqueuse intestinale.

Gabriël Devriendt R&D