UE3 Appareil Digestif
Pr Allez
Le 12/10/12 à 10H30
Ronéotypeuse : Léa ROYER ☺
Ronéolectrice : Cécile LOUET ☼

COURS N°14 :
LES ECHANGES AU NIVEAU DE L'INTESTIN

COURS N°16 :
IMMUNITE INTESTINALE ET FLORE

COURS N°14

I. Généralités

II. Échanges dans le tube digestif.

- A. Échanges d'eau
- B. Echanges d'électrolytes
  1. Sodium
  2. Potassium
- C. Digestion et aborption des glucides.
  1. Les glucides digestibles
  2. Les glucides indigestibles
  3. Fermentation colique.
- D. Digestion des protéines.
- E. Digestion des lipides.

III. Conséquences des résections.

- A. Estomac
- B. Pancréas et bile
- C. Grêle
- D. Iléon
- E. Côlon

COURS N°16 : Immunité intestinale et flore

I/Microbiote intestinal

A)Composition

B)Fonction

II/L'immunité intestinale

Conclusion

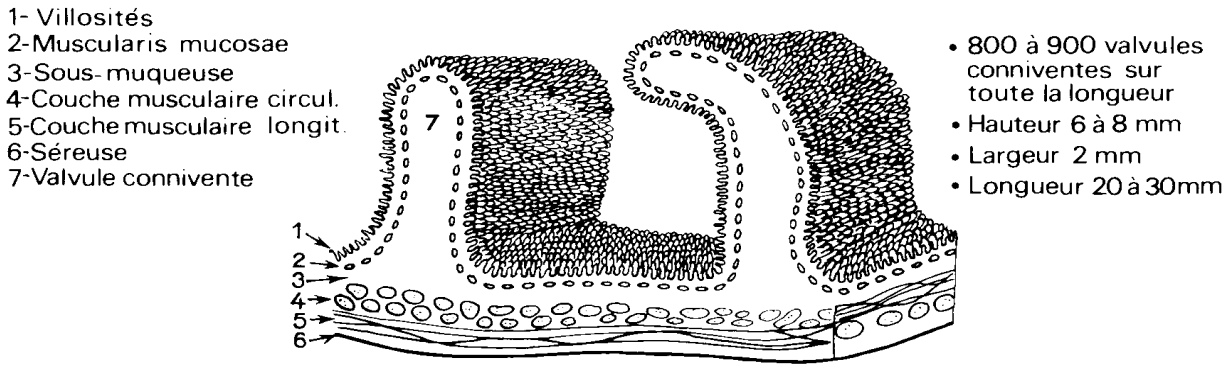
COURS N°14 : les échanges au niveau de l'intestin.

I/GENERALITES :

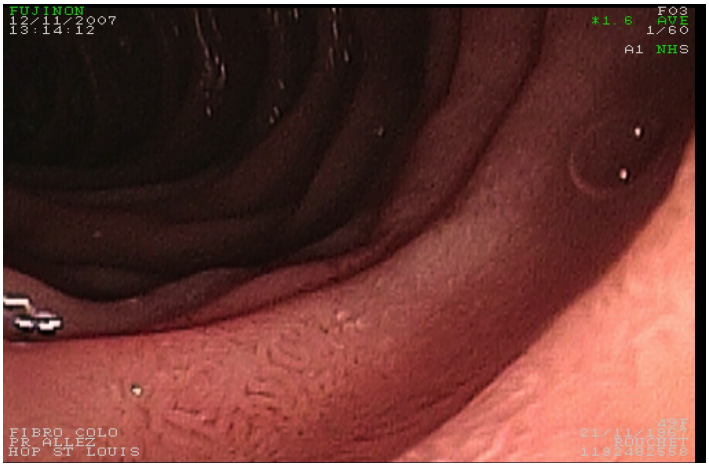
Le **tube digestif** comprend plusieurs organes. Quand on mange, on mâche les aliments dans notre **bouche**, ils passent ensuite dans l'**oesophage** puis dans l'**estomac** où ils sont broyés, mélangés, processés par divers substances : enzymes, acides. Le rôle de l'estomac est donc de débuter la digestion et de séparer les aliments selon leurs consistances. Les aliments vont ensuite être envoyés par vagues successives dans l'**intestin grêle**. Dans l'intestin grêle a lieu la phase essentielle à la vie : l'absorption intestinale. Les aliments (protéines, glucides, oligoéléments, vitamines..) seront transformés en structure, en énergie. En ce qui concerne les nutriments, l'absorption a essentiellement lieu au niveau de l'intestin grêle. A sa fin, l'iléon s'abouche dans le **côlon** et à ce niveau, on a à peu près 800mL à 1L de liquide fécal. Le rôle du côlon est donc d'absorber l'eau et quelques minéraux. A la fin du côlon, les selles sont normalement moulées et arrivent dans le **rectum** qui a pour rôle de nous prévenir lorsqu'il y a une distension et on ressent alors le besoin d'aller à la selle.

Il y a plusieurs organes associés au tube digestif, tels que : le **foie**, la **vésicule biliaire** et le **pancréas** (enzymes++). Et aussi, le système vasculaire artériel et veineux avec notamment le **système porte** qui ramène le sang du tube digestif vers le foie.

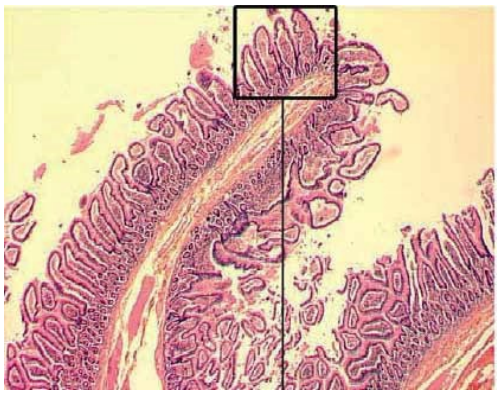
L'absorption a lieu dans l'intestin grêle. Si ce dernier était un simple tuyau d'arrosage, on ne pourrait pas vivre car la surface d'absorption serait trop petite. En réalité, des replis vont faire que la surface intestinale va être considérablement augmentée pour atteindre une surface entre celle d'un terrain de tennis et celle d'un terrain de foot (amazing!). Si cette surface est diminuée, l'absorption n'a pas lieu, on meurt...

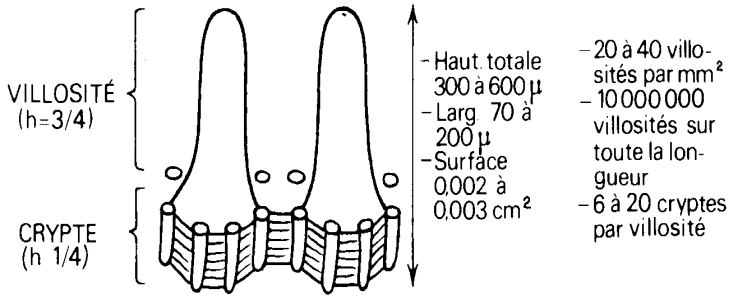


On aperçoit ci-dessus des **valvules conniventes** (1er niveau) et plus important encore des **villosités** qui sont des structures augmentant la surface d'absorption.

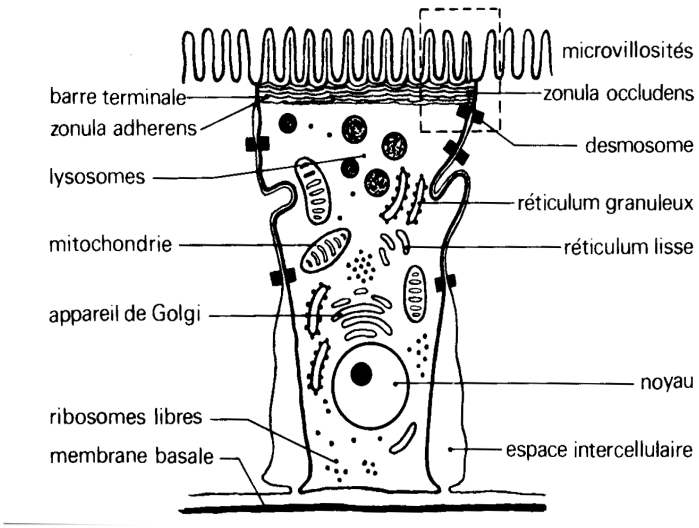


Ci-contre, on a une image d'endoscopie. On est dans le duodénum. On peut voir des valvules conniventes et les villosités.
Ex de pathologie dans laquelle il y a une disparition de ces villosités ce qui entraine un syndrome de malabsorption.





Ci-dessus, on peut observer en histologie ces villosités. C'est une structure qui monte vers la lumière intestinale. A leurs bases on a des **cryptes** qui sont des structures entérocytaires et c'est l'endroit où les cellules épithéliales se multiplient, elles se différencient et migrent alors vers le haut de la villosité pour être à la fin desquamées vers la lumière intestinale.



L'entérocyte :

On peut observer ses structures intracellulaires, son noyau, ses organites. Au pôle apical de la cellule, en contact avec la lumière intestinale, on retrouve les microvillosités qui augmentent la surface d'absorption. Ces cellules épithéliales sont liées les unes aux autres par des **jonctions serrées** (desmosomes,...). On a donc entre les cellules une structure relativement imperméable.

II/ LES ECHANGES AU NIVEAU DE L'INTESTIN :

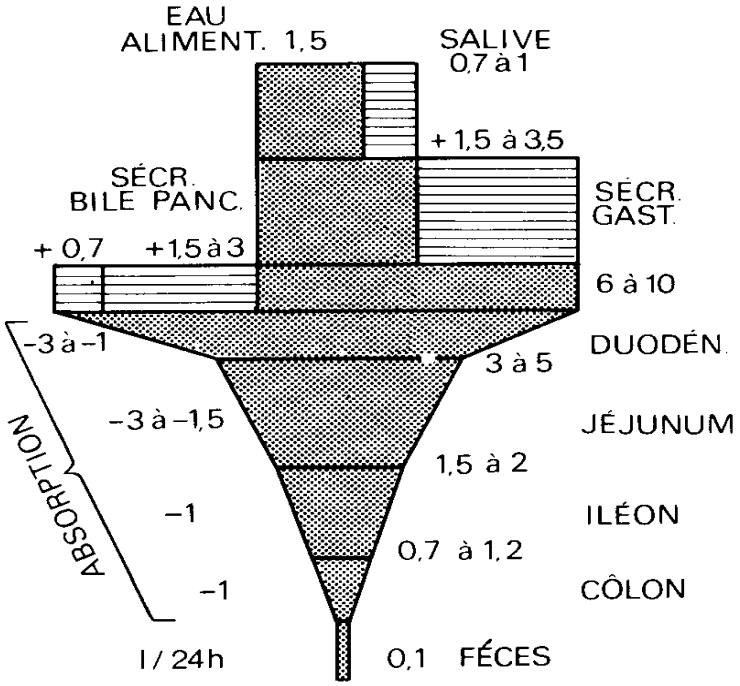
Eau, sodium, potassium, sucres, protides et lipides.

A. Échanges d'eau :

Dans la première partie du tube digestif, on a surtout des **apports en eau** qui viennent de notre **alimentation** (1,5L) et aussi des **sécrétions** telles que la **salive** qui apporte presque 1L par jour dans l'intestin grêle. Il y a aussi les s**écrétions gastriques** : 1,5 à 3,5L par jour, les **sécrétions biliaires et pancréatiques** : 1,5L à 3,5L par jour.
L'eau est le transporteur de substances solubles et ce flux nous protège aussi dans nos interactions avec le monde microbien.

Comme a dit le sage ALLEZ (digne successeur de Bear Grylls buveur d'urine): « Un ruisseau bien actif est plus propre qu'une marre stagnante. »

A la fin de l'estomac, au niveau du duodénum proximal, on a un débit incroyable (!!!!) 6 à 10L par jour. Puis, dans le duodénum, le jéjunum, l'iléum et le côlon, a lieu un phénomène d'absorption de l'eau. A la fin du tube digestif, le poids normal des selles dépend du régime alimentaire mais on l'estime entre 100 et 200g par jour (poids d'un hamster!). Si on est végétarien cela monte à 300g.



Ce qui est hachuré représente ce qui est produit à chaque niveau du tube digestif.

Ce qui est en gris représente ce qui vient de l'extérieur ou du niveau précédent.

B.Echanges d'électrolytes :

1. Échanges de sodium :

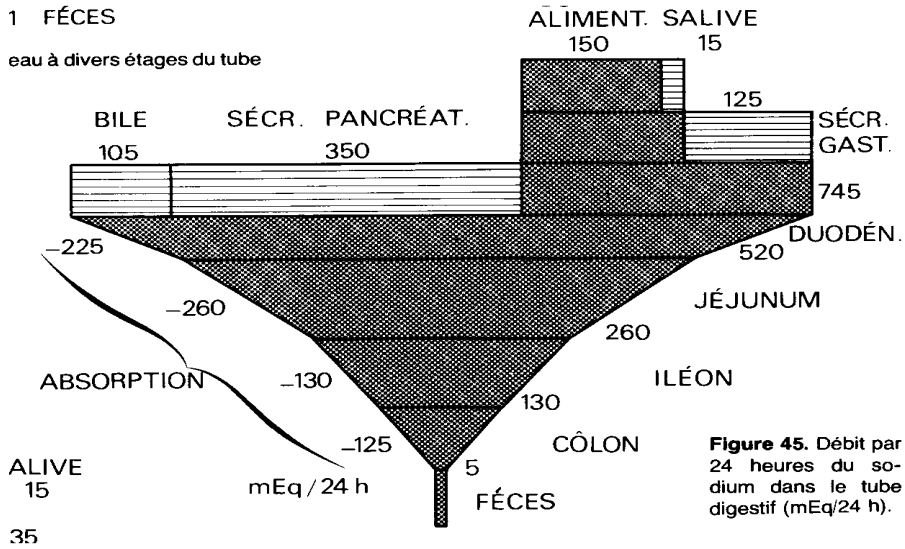


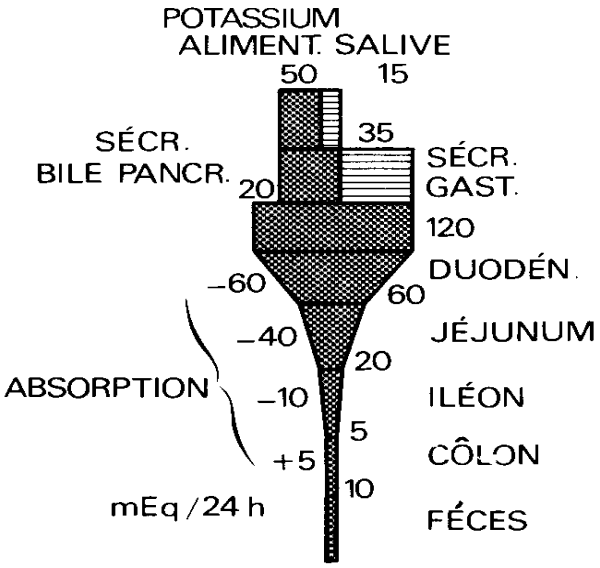
Figure 45. Débit par 24 heures du sodium dans le tube digestif (mEq/24 h).

Le **sodium** est très important pour notre organisme. On a des apports d'environ 150 mmoles = 9g ingérés par jour. Il y a aussi une sécrétion de sodium par la salive, par l'estomac, par le pancréas (+). Comme pour l'eau, on a un bilan positif du sodium dans la partie haute du tube digestif puis des phénomènes d'**absorption** dans la **partie distale à partir du jéjunum**. La réabsorption est majeure.

Si un malade a une stomie au milieu du grêle, il va perdre environ 260 mmol de sodium par jour, soit 2 à 3 fois l'apport quotidien, qu'il va falloir compenser. 1 litre de sérum physiologique perfusé représente 9 grammes ou 150 mmol de sodium, il lui faudra donc environ 2 litres par jour.

Tout ce qui est présenté ici sont des situations normales. On verra plus tard ce qu'il se passe quand il y a des situations pathologiques : diarrhées, gastro-entérite : des situations où il y a de la sécrétion en plus et où l'absorption est dépassée (risque de déshydratation).

2)Les échanges de potassium :



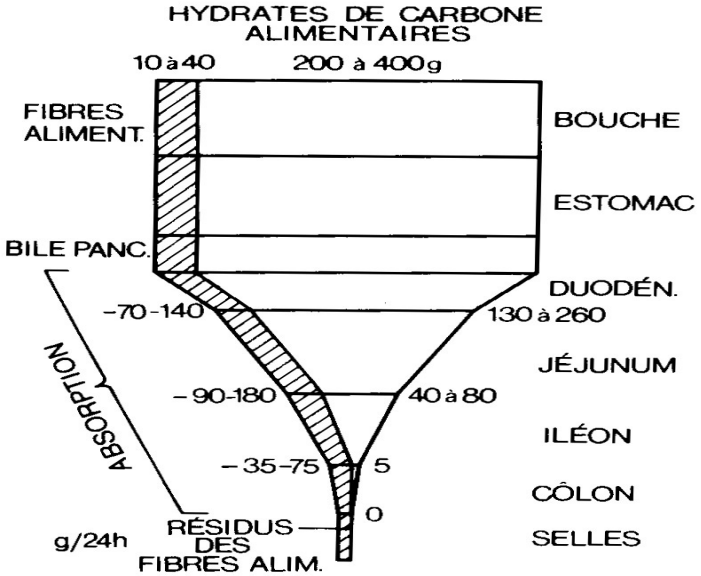
Le **potassium** est également présent dans la salive : 15mmoles. Dans l'alimentation: 50mmoles.
Dans les sécrétions : biliaire et pancréatique : 20mmoles, et gastrique:35mmoles.
On retrouve aussi le **phénomène d'absorption dans le tube digestif**.
Par ex : Les vomissements répétés entrainent une hypokaliémie (perte de potassium), ou une diarrhée sécrétoire (sécrétions augmentées mais pas les capacités d'absorption).

C.Digestion et absorption des glucides :

1)Les glucides digestibles :

Il y a des **glucides facilement digestibles** contenus dans **l'amidon** (polymère de glucose) et les **disaccharides**.
La **digestion** comprend l'**hydrolyse** qui a lieu dans la lumière sous l'effet de l'**amylase** (enzyme pancréatique) puis dans la bordure en brosse entérocytaire (pôle apical) avec les s**accharidases**.
Les produits de l'hydrolyse sont des sucres simples :**glucose, galactose, fructose** qui sont absorbés via un transport actif à travers les cellules épithéliales.
Une fois absorbé, le sucre va passer dans la circulation systémique via le système porte.

Il faut retenir que la pompe à sodium potassium (réabsorption active du sodium) a son activité stimulée si on ajoute du sucre dans l'alimentation. *Cf les solutions de réhydratation de l'OMS qui contiennent un soluté à prendre par voie orale contenant du sucre.*



Ci-dessus, on peut voir que la quantité d'hydrate de carbones alimentaires varient d'un individu à l'autre.

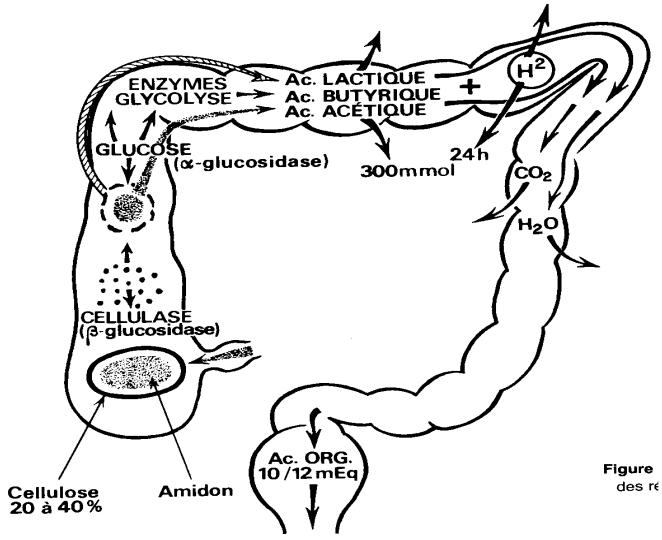
L'absorption du sucre a lieu dans l'intestin grêle, il n'y en a pas dans le côlon. Si on retire le côlon d'un patient, cela ne pose pas de problèmes dans le cadre de l'absorption des nutriments. Par contre cela pose des problèmes en termes de débit hydrique.

2)Les glucides indigestibles :

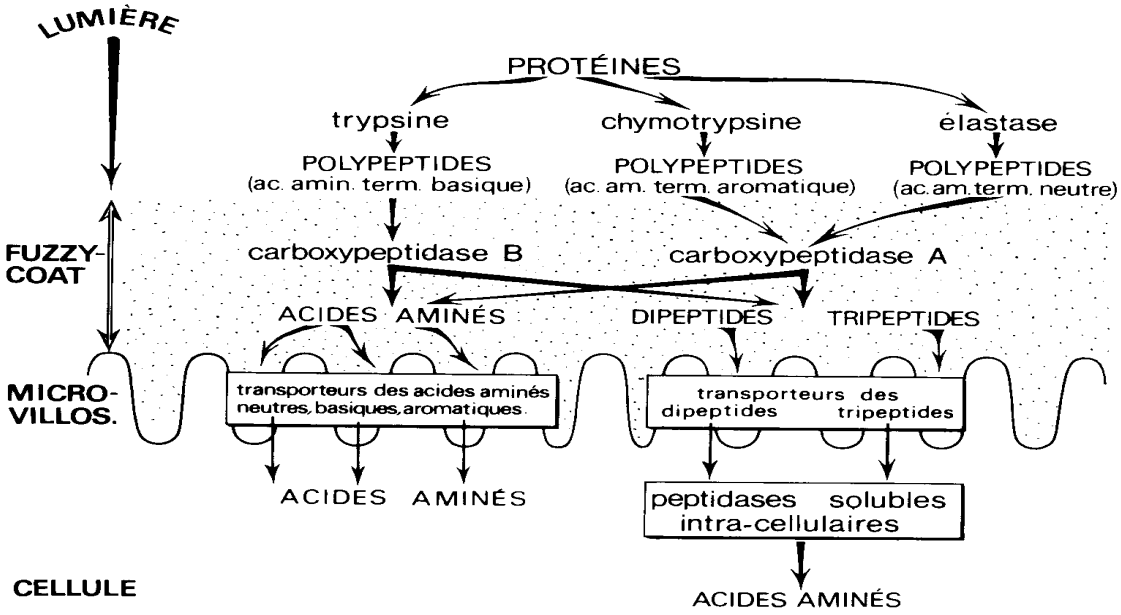
A gauche sur le schéma ci-desssus, on a les **sucres présents dans les fibres alimentaires** qui sont d'origine végétale . Ce sont donc des **glucides indigestibles** car on ne possède aucune enzyme capable de les lyser, on va donc les retrouver jusque dans les selles.
(*Cela explique donc que le volume des selles des végétariens est plus important*.)

Ces glucides indigestibles sont **hydrolysés puis fermentés dans le côlon** par des **bactéries indigènes** de la flore colique. Dans la fermentation il y a des processus chimiques essentiels tels que des **acides gras à chaînes courtes** (butyrate, proprionate, acétate) qui sont absorbés par le côlon et utiles pour le métabolisme des cellules du côlon. Cette fermentation de ces glucides indigestibles est aussi à l'origines des **gaz** (CH4, CO2, H2).

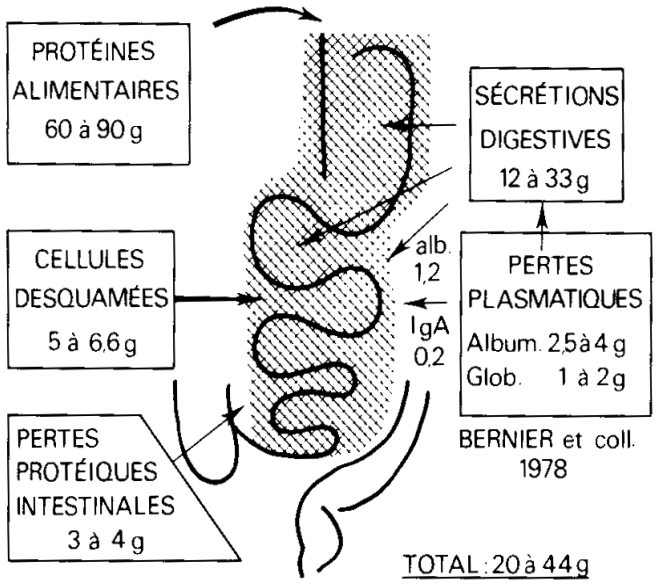
A ce moment, il dit passer sur les bactéries qui feront l'objet du cours suivant :).
Fermentation colique :



D. Digestion et absorption des protéines :



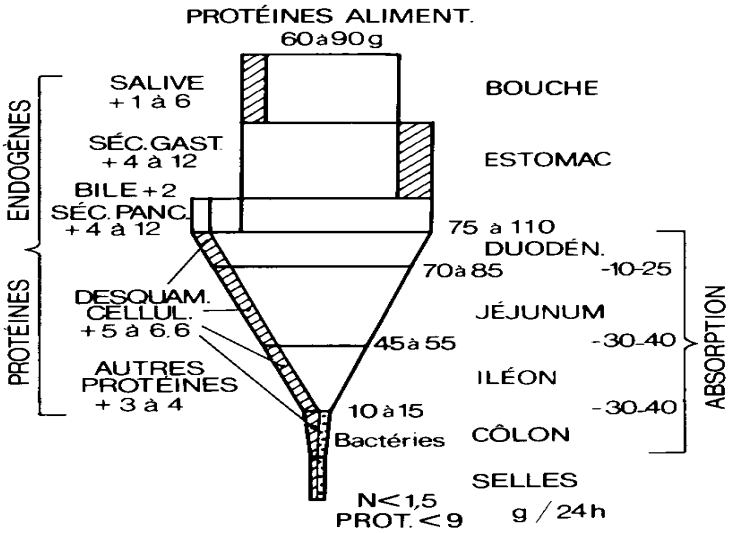
Les **protéines** sont aussi **absorbées dans l'intestin grêle**. Elles sont digérées sous l'effet de l'acidité gastrique et aussi sous l'effet d'une enzyme produite dans l'estomac : la **pepsine**. Ensuite, l'essentiel des enzymes pancréatiques vont lyser les produits protéiques en peptides de petites tailles. Après le contact avec les cellules épithéliales, les carboxypeptidases entrent en jeu. Tout cela va permettre au final d'arriver à la structure élémentaire des protéines : les acides aminés qui vont être absorbés au niveau des entérocytes.



Les protéines ne viennent pas uniquement de l'alimentation.
La moitié du contenu en protéines de notre intestin provient des sécrétions digestives, des cellules desquamées,...
Il est classique de perdre des protéines dans le tube digestive.

Pathologie : augmentation des pertes de protéines dans le tube digestif comme les lésions de l'intestin (la muqueuse perd des protéines), ou par ex : entéropathie exsudative.

Tout au long du tube digestif, il y a des **protéines endogènes contenues dans la salive**, dans les **sécrétions gastrique et pancréatique**. Il y a des protéines produites par le tube digestif telles que des **anticorps**, des **Immunoglobines A** ou des **defensines**. Ces protéines sont produites par notre organisme pour interagir avec le monde extérieur.



E. Digestion et absorption des lipides :

Les **lipides** provenant de l'alimentation vont être **émulsifiés** dans le duodénum, rencontrent des acides biliaires dans le duodénum.

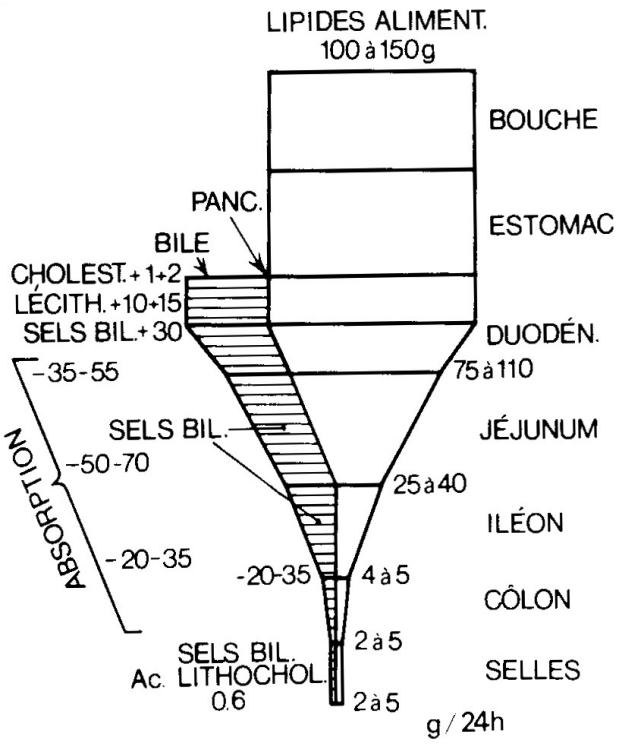
Les sécrétions pancréatiques comme la **lipase**, jouent un rôle essentiel dans la digestion des lipides.

Si par exemple, on enlève le pancréas, ou en cas d'insuffisance pancréatique, il n'y aura plus de lipase. On observe alors une diarrhée graisseuse.

On a ensuite la formation de **micelles** qui sont des structures contenant des acides biliaires, des **2-monoglycérides, des acides gras libres**.

Il y a **deux types d'absorption** des lipides dans le tube digestif qui sont :
-principalement sous forme de **chylomicrons** qui vont aller dans les canaux lymphatiques et rejoignent donc la circulation systémique via les canaux lympathiques.
-les **triglycérides à chaînes moyennes** (glycérol et certains acides gras libres) vont être absorbés dans la circulation portale et passer par le foie.

Les acides biliaires sont ensuite libérés au niveau du grêle distal et une partie d'entre eux sont réabsorbés via un **cycle entéro-hépatique**. Ils sont alors réutilisés.



100 à 150g de lipides par jour proviennent de l'alimentation.
Il y a des sécrétions de lipide au niveau de la bile et du pancréas.

Le phénomène d'absorption des lipides à lieu essentiellement dans l'intestin grêle :
++ dans le duodénum et le jéjunum
- - dans l'iléon

Si jamais l'iléon est enlevé ou fonctionne pas, on aura une **stéatorrhée** (diarrhée graisseuse).
Causes de stéatorrhée : insuffisance pancréatique exocrine, maladie de l'intestin grêle par exemple.

Une partie des sels biliaires sont absorbés à travers le cycle entérohépatique.

Pas d'absorption des graisses dans le côlon.

III/ CONSEQUENCES DES RESECTIONS :

Parfois certaines situations pathologiques obligent une résection du tube digestif. Par ex: cancers.

A) Estomac :

En cas de **gastrectomie totale** (cancer de l'estomac), on a une anastomose oeso-jéjunale. On fait alors descendre le duodénum ou une anse jéjunale pour le mettre en Y sur le jéjunum plus bas pour que les sécrétions biliaires et pancréatiques arrivent bien au jéjunum.

Si on enlève l'estomac, les patients devront faire 5 à 6 repas en petites quantitées par jour.

En cas de résection de l'estomac, on pourra vivre, mais quelques problèmes se posent :

Carence en vitamine B12 due à l'absence de facteur intrinsèque qui est produit exclusivement par les cellules pariétales de l'estomac. Cette carence peut donc entraîner une anémie macrocytaire, une sclérose combinée de la moelle, une neuropathie fourmillement aux extrémités et cela peut aussi rendre dément.

Autres problèmes: **Carence en fer** car l'acidité de l'estomac transforme le fer ferreux en fer ferrique, qui est la forme absorbée.
: (excès de bactéries → colonisation bactérienne du grêle)
: (stéatorrhée modérée)

B)Pancréas et bile :

Résection du pancréas :
-insuffisance pancréatique exocrine → défaut de lipase → stéatorrhée majeure
-insuffisance pancréatique endocrine → défaut d'insuline → diabète sucré

Absence de bile : (Due quasiment toujours à une interruption des voies biliaires: exemple: un nœud sur le cholédoque lors d'une intervention chirurgicale)

-Défaut d'hydrolyse/micelles → stéatorrhée modérée
-Carence en vitamines liposolubles **A, D, K et E**. La carence en vitamine D entraine un rachitisme, la carence en vitamine K donne une diminution de taux de Prothrombine (facteur de coagulation). Carence en vitA : pb vision nocturne. Carence VitE: peau.

C)Grêle :

Ce qui est important c'est ce qui reste après la résection de l'intestin grêle. Si la longueur restante est de moins de 2m il peut y avoir des conséquences sévères avec notamment un **syndrome du grêle court** : situation limite pour vivre. Les gens avec un grêle court sévère seront nourris par voie parentérale (dangereux, impact important sur la qualité de vie).

Longueur restante	Conséquences
> 4m	minimes
2m-4m	modérées
<2m	sévères

=>Aggravé si absence de côlon (eau et électrolyte).

Malabsorption globale : eau, électrolytes (rôle du côlon), graisses, protéines, glucides (rôle du côlon), fer, folates/B12, vit A,D,E,K et calcium, Mg, Cu, Zn, ...

D)Iléon :

Malabsorption séléctive :
-Carence en B12 → anémie macrocytaire
-Sels biliaires → diarrhée des sels biliaires. Les sels biliaires irritent les cellules du côlon et entraine une sécrétion augmentée du côlon et donc diarrhée.

Si on a une résection importante de l'iléon terminal, suffisante pour donner une stéatorrhée, ça peut favoriser le développement de l**ithiase rénale** très sévère: la **lithiase oxalique**. Normalement les cristaux d'oxalates sont éliminés dans les selles car ils sont chélatés par le calcium. Or le calcium et l'oxalate vont dans les selles. Si on a des graisses qui arrivent en grande quantité dans le côlon, elles vont fixer le calcium. Les oxalates ne vont donc pas être fixés par le calcium, vont passer dans le sang pour aller dans les urines → atteinte rénale.
On traite cela en donnant du calcium par voie orale.
Hyperabsorption des oxalates par le côlon → lithiase rénale.

E)Côlon :

Si on résecte le côlon il n'y a pas de malabsorption des nutriments donc pas de malnutrition. Cependant, le côlon est un organe de confort (réservoir pour les selles), donc si on l'enlève en gardant le rectum on aura 3 à 6 selles par jour.
Perte d'eau et d'électrolytes.

Comme l'a dit mon guide spirituel Cheeck Loopy :
« Revendiquons l'individualité de nos selles »

COURS N°16 : Immunité intestinale et flore.

L'intestin est une zone d'échange majeure avec l'extérieur. L'intestin va donc être mis au contact de produits microbiens. Notre tube digestif va être le lieu d'absorption des nutriments et c'est donc un lieu de faiblesse. Les microbes profitent de ces échanges pour pénétrer dans l'organisme. Cependant, on a un système de défense, le **système immunitaire** et l'intestin joue un rôle essentiel dans l'établissement de ce système. Ce dernier doit être capable de nous protéger des infections.

I/LE MICROBIOTE INTESTINAL:

Notre intestin est colonisé par des milliards de bactéries (100 000 Milliards : 10^14 ; alors qu'on a 10^13 cellules dans notre organisme). Ce monde microbien rentre en contact avec l'organisme au moment de la naissance. Il apporte une diversité colossale essentielle pour la santé.
Le **microbiote intestinal** est différent d'un individu à l'autre. Si jamais on prend les selles de Cécile, elles seront par exemple différentes dans leurs compositions microbiennes de celles de Sophie♥...

A)Composition :

A la naissance, le tube digestif est stérile, l'intestin est ensuite colonisé par des bactéries dont beaucoup viennent de la mère de l'enfant. Il est colonisé par vagues successives venant de l'environnement, de la nourriture, l'allaitement maternel (le lait maternel contient des anticorps), la prise d'antibiotiques. D'après des études réalisées sur des selles, il semble que la **stabilité du microbiote s'observe vers l'âge de 2 ans**.
Une fois l'acquisition d'une microflore adulte (vers l'âge de 2-6ans), le microbiote va rester stable au cours du temps et joue un rôle essentiel dans le système immunitaire.

Il y a un **gradient de bactéries dans le tube digestif**, il y en a très peu dans le tractus digestif supérieur (l'acidité tue les bactéries, estomac, sauf streptocoques), et le gradient augmente : il y en a encore peu dans l'intestin grêle proximal, un peu plus dans l'iléon (lactobacille, streptocoque, E.Coli,...). Ce gradient augmente beaucoup dans le côlon (eubactéries, clostridium, streptocoques, E Coli, Lactobacilles,...) et de façon énorme dans la fin du côlon.

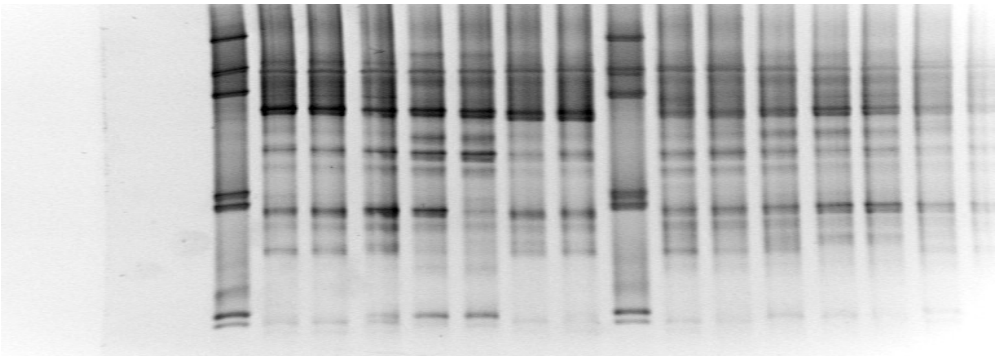
Il y a des **niches** le long du tube digestif où les populations bactériennes vont mieux survivre que dans d'autres. Elles profitent des nutriments qui arrivent, de l'environnement des autres bactéries, …
Nos connaissances sur le microbiotes restent encore assez limitées car seul 20 à 30% du microbiote intestinal humain est cultivable à ce jour. Cependant, grâce aux progrès de la biologie moléculaire, on peut étudier les bactéries sans les cultiver (amplification de produits bactériens, étude du génome des bactéries : le métagénôme).

Par exemple : cible moléculaire : **ARNr 16S bactérien**, structure commune aux bactéries. Etudes sur l'amplification de l'ARNr 16S et à partir du génôme bactérien on peut alors déterminer les genres bactériens.
L'intérêt de la molécule d'ARNr 16S :
-ubiquitaire
-molécule naturellement amplifiée
-structure primaire mosaïque avec: des régions conservées → domaine Bacteria
des régions variables → groupes bactériens
des régions hypervariables → espèces bactériennes

Le microbiote intestinal humain comporte environ 1000 espèces. Il a trois **phyla (divisions) majeurs** :
-Bacteroidetes
-Actinobacteria
-Fimicutes

Récapitulatif: microbiote intestinal humain

-Abondance : 10^14 bactéries
-Diversité : ~ 1000 espèces
-Niches écologiques (iléon/côlon)
-Trois phyla majeurs
-Métagénome (ADN bactérien) : ~ 108 gènes
-Fonctions bénéfiques pour l'hôte



On étudie les bactéries, en faisant un **« code barre »** à partir des selles de quelqu'un. Chaque barre correspond à un groupe bactérien. Ce code barre ne peut pas varier chez un même individu dans le temps. Il est unique pour chaque individu.
Par contre, si jamais on prend un antibiotique ce code barre est totalement perturbé et ce qui est incroyable (!) c'est que cela revient à l'état précédent après l'arrêt de l'antibiotique. On dit que **la flore fécale est résiliente**.

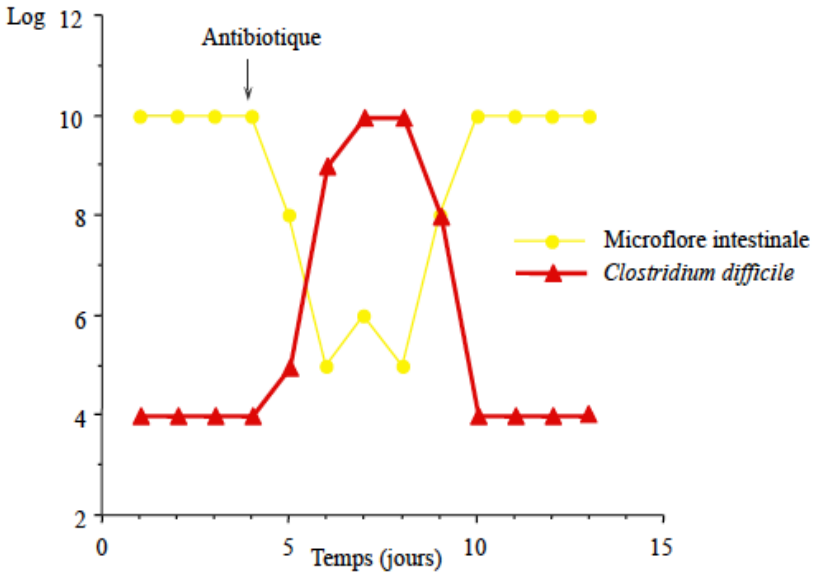
B)Fonctions :

Le **microbiote** a des **fonctions métaboliques** :
-Hydrolyse
-Fermentation des sucres et des protéines
-Putréfaction des amines et des indoles
-Métabolisme des acides biliaires (déshydroxylation), certains médicaments, xénobiotiques,...

Il a aussi un **effet « barrière »:** le microbiote intestinal s'oppose à la colonisation de l'intestin par des micro-organismes pathogènes (car la place est déjà prise). C'est une première ligne de défense.

Et enfin, un **rôle dans le développement des réponses immunitaires**.

L'effet de barrière :



Le **clostridium difficile** est une bactérie anaérobie présente dans notre intestin.
Lorsqu'on prend un antibiotique, en général on ne le tolère pas très bien sur le plan digestif = diarrhée. Et parfois, ce mécanisme peut être sévère et on développe une **colite à Clostridium difficile** dont le facteur déclenchant est la prise d'antibiotique. L'antibiotique enlève la flore bactérienne qui nous protège, l'effet barrière est altéré et le clostridium difficile profite alors de cet avantage pour se multiplier et produire une toxine qui va induire la colite (parfois très sévère et entrainer la mort).

II/L'IMMUNITE INTESTINALE :

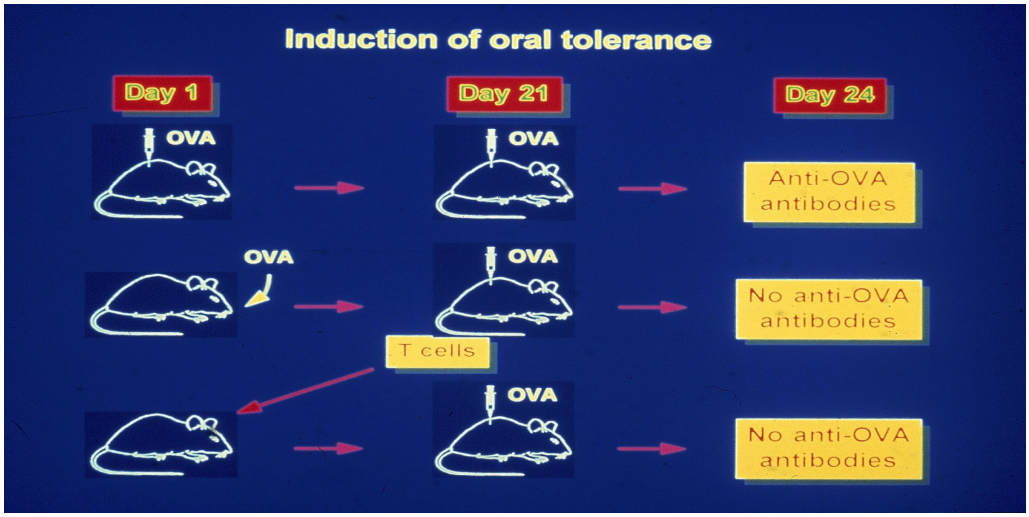
Le système immunitaire associé à la muqueuse intestinale joue un rôle essentiel dans la **défense contre les microorganismes pathogènes.** Il y a une grande diversité de pathogènes, il y a une multitude de mécanismes par lesquels un agent pathogène peut rentrer dans l'organisme et induire des lésions et des symptômes. Quand l'agent pathogène pénètre dans la muqueuse le système immunitaire doit se mettre en action pour l'éliminer.

Toutefois, le **système immunitaire a une nécessité de tolérance** :
-vis-à-vis de la **flore intestinale**
-vis-à-vis des **aliments** (antigènes alimentaires)

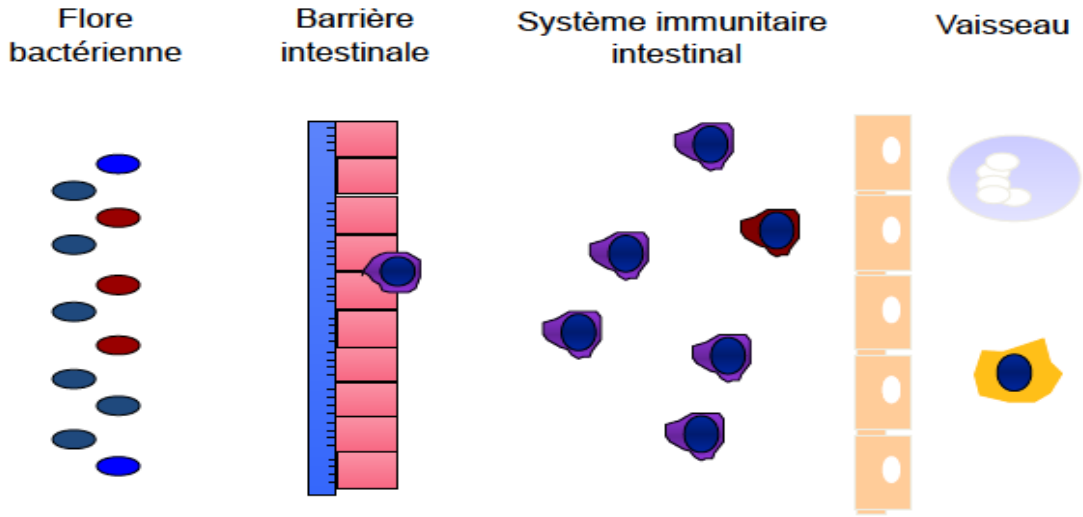
Tolérance orale :

Si on prend une souris in vivo et qu'on lui injecte par voie parentérale de l'ovalbumine, 21 jrs plus tard on fait une deuxième injection d'OVA. On observe alors quelques jours après la production d'anticorps Anti-OVA. Une réponse immunitaire s'est donc montée contre l'albumine.
Par contre, si on donne la 1ere fois de l'OVA par voie orale puis 21jrs plus tard on injecte de l'OVA. On n'observe pas de production d'Ac Anti-OVA. La souris est devenue tolérante à l'OVA par le fait que dès le départ elle a reçu l'antigène par voie orale et son intestin a mis en place des mécanismes de tolérance.

On peut aussi transférer des cellules de la rate de la cellule qui a été rendue tolérante et en la transferant à une autre souris, on transfère alors la tolérance en transférant des lymphocytes T



L'intestin normal, une inflammation contrôlée :

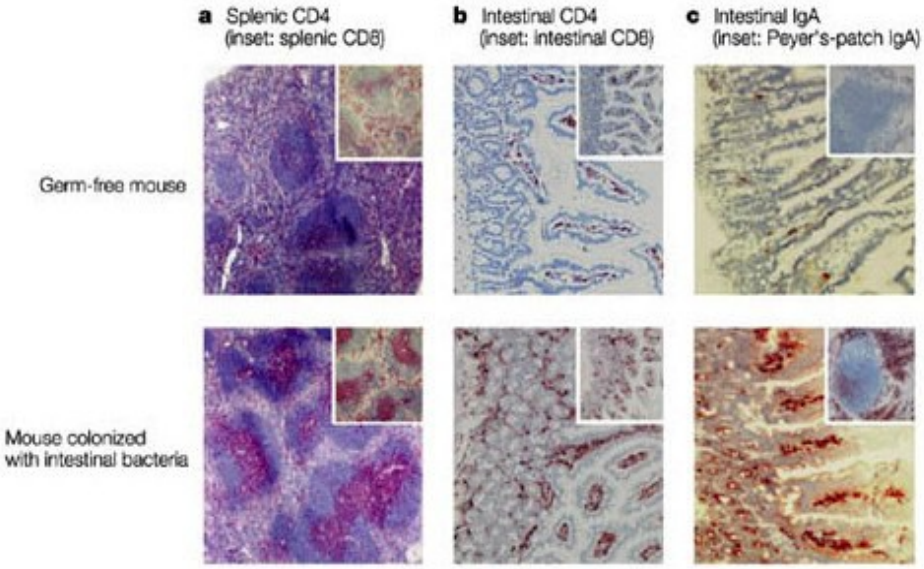


Il y a différents **mécanismes de défenses**:
-les **jonctions serrées** des cellules épithéliales de la barrière intestinale
-il y a des **entérocytes spécialisés** qui produisent du **mucus** ce qui fait que les bactéries sont repoussées à distance
-il y a des **plasmocytes** qui vont **produire** des anticorps, les **IgA** qui peuvent traverser l'épithélium et aller neutraliser un antigène bactérien.
-dans les **cryptes** (aux pieds des villosités intestinales), les cellules sont indifférenciées et donc encore plus vulnérables aux agents pathogènes. On a donc, au fond de ces cryptes, des c**ellules de Paneth** qui produisent des defensines qui éliminent les bactéries.
-il y a encore les sécrétions d'e**au et d'électrolytes** qui forment un **flux continu** repoussant les agents pathogènes.
-plus en profondeur dans la muqueuse, on a les **cellules du système immunitaire adaptatif** avec les **LB et LT** qui se transforment en plasmocytes
-encore plus en profondeur, il y a des **petits vaisseaux**. Si jamais il y a un processus inflammatoire, c'est par ses vaisseaux qu'arrivent les **cellules naïves**.

Une agression sur l'intestin quelque soit son mécanisme entraine une réponse immunitaire, le système de défense élimine l'intrus et on va avoir un tas de cellules localement. Comme par ex, une augmentation du recrutement au niveau des vaisseaux et une inflammation. L'inflammation est nécessaire pour lutter contre l'infection.

Il y a des pathologies pour lesquels l'inflammation est excessive. Elle n'est plus contrôlée et cela à des conséquences importantes.

Maturation du système immunitaire : rôle de la flore intestinale



En haut, on a des souris Gram-free donc élevées dans des cages stériles sans contact avec le monde microbien.
En bas, on a des souris mises en contact avec le monde microbien via l'alimentation, on va alors voir apparaître des lymphocytes T-CD4 dans la rate et dans l'intestin et des IgA dans l'intestin.

Exemples de microorganismes pathogènes chez l'homme :

Infections intestinales par des :
→ **bactéries** : salmonelles, shigelles, Campylobacter, Yersinia, E.Coli,...
→ **virus** : rotavirus, adénovirus, calcivirus,... (gastroentérite)
→ **parasites** : Amibes, Giardia, Cryptosporidie (SIDA),...

Il y a aussi l'Hélicobacter Pylori qui est capable de coloniser l'estomac et qui est responsable de la pathologie gastro-duodénale haute. C'est aussi une bactérie impliquée dans la carcinogénèse.

Exemple de pathologies humaines impliquant la flore intestinale :

->Diarrhée associée aux antibiotiques :
-5 à 20% des traitements antibiotiques
-mécanismes multiples
-/ex : **Colites à Clostridium difficile**. C'est un germe non invasif, bacille Gram+. Il est présent à l'état normal dans le tube digestif. Elle peut toutefois émerger si on prend des antibiotiques, produire des toxines A et B qui vont avoir en particulier un effet sévère sur la muqueuse coeliaque. Et rupture de l'effet barrière.

La présentation clinque des colites à Clostridium difficile est caractérisée par des diarrhées +/- douleurs +/- fièvres.

<u>->Obésité, le diabète</u>

<u>->Maladies inflammatoires de l'intestin</u> : <u>maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique</u>
Ce sont des **maladies inflammatoires chroniques intestinales(MICI)**. Toutes deux sont caractérisées par des lésions macroscopiques (endoscopie) du tube digestif. On se sait pas encore les guérir même si on peut grâce aux médicaments modifier leurs histoires naturelles. Elles débutent chez les gens jeunes (15-30 ans) et son relativement fréquentes. Leurs incidences augmentent, notamment pour la maladie de Crohn. Seule la maladie de Crohn diminue un petit peu l'espérance de vie mais c'est probablement lié au tabac car il déclenche cette maladie.

→ La **rectocolite** atteint toujours le rectum et remonte plus au moins haut sur le côlon. Elle est continue et homogène avec du sang, de la diarrhée et des douleurs abdominales. Les lésions sont superficielles.

→ La **maladie de Crohn** donne une atteinte discontinue et segmentée à tous les niveaux du tube digestif (estomac) mais avec une atteinte préférentielle de l'intestin grêle, de l'iléon et du côlon, atteinte de l'anus avec des fistules et des abcès.
Les symptômes de cette maladie varient selon l'endroit où se trouve l'inflammation qui varie très peu dans le temps. Elle évolue par poussées inflammatoires avec des diarrhées, douleurs abdominales, une altération de l'état général, fatigue, fièvre aussi des manifestations extra-intestinales (cutanées, articulaires, yeux). C'est une maladie avec un retentissement fort sur la qualité de vie des gens qui sont souvent mal informés et ont peur. Cependant on a des médicaments puissants qui peuvent être efficaces et quelques inconvénients. Les patients ne sont pas responsables de leur maladie.

L'influence des gènes (10% des patients ont un malade dans leur famille) et de l'environnement (tabac,...) entraine une perte de tolérance vis-à-vis de la flore et une activation du système immunitaire causant cette maladie inflammatoire de l'intestin (MICI).
On espère toujours qu'en modulant le contenu du microbiote intestinal, on pourrait traiter les MICI, mais...malheureusement cela ne marche pas. Les traitements utilisés agissent principalement sur le système immunitaire en diminuant son activité. On utilise par exemple des corticoïdes, des immunosuppresseurs, des anticorps monoclonaux, des anti-TNFalpha.

<u>->La dysbiose:</u> **déséquilibre dans la composition du microbiote avec en particulier une perte de diversité.**
Chez l'obèse, on a une dysbiose très fréquente avec une augmentation relative des Firmicutes au détriment des Bacteroidetes.
On peut alors se demander si cela est une cause ou une conséquence de l'obésité. Pour répondre à cette question, on a comparé des souris obèses (modifiée génétiquement) à des souris non-obèses.
Si on met ces souris dans la même cage, elles vont manger les selles de leurs copines (coprophagie). Elles auront donc la même composition bactérienne dans leur tube digestif.
Si on met une souris sauvage dans la cage de la souris obèse, la souris sauvage, coprophage va manger les selles de la souris obèse et va devenir à son tour obèse.
=>La dysbiose peut donc causer l'obésité comme elle peut être une conséquence de l'obésité.

<u>Modulations de la flore</u>: via l'environnement (aliments) , antibiotiques, probiotiques et les prébiotiques.

Les probiotiques:

Définition: Les **probiotiques** sont des **microorganismes vivants** qui, lorsqu'ils sont administrés en quantité adéquate, produisent un **effet bénéfique pour la santé de l'hôte**. (en réalité ils ont un effet modeste)

Non dit en cours mais sur la diapo :
Bactéries ou levures vivantes :
-transitent dans le tube digestif sans le coloniser
-effets directs dans la lumière (apport d'enzymes digestives)
-modulation du système immunitaire muqueux
-influence sur la flore intestinale endogène

Les prébiotiques:

Définition: Ce sont des **ingrédients alimentaires non digestibles** qui **stimulent de manière sélective,** au niveau du **côlon**, la **multiplication** d'un nombre limité de **groupes bactériens** susceptibles d'**améliorer** la **physiologie de l'hôte**.
/ex : fructanes (FOS)

Le truc essentiel reste l'alimentation pour prévenir ces maladies (Crohn).
L'alimentation détermine la biodiversité.

MORALE du prof sur notre alimentation: *(père castor, raconte nous unneee histooiire!)*
Pourquoi voit-on apparaître une augmentation de la maladie de Crohn dans la population ?
On n'a pas d'explication claire mais ce que le prof observe c'est que l'humanité a changé son mode d'alimentation au cours des siècles derniers. En effet, on mange très différemment que nos grands parents, on utilise des frigos, nos emballages seraient toxiques (biberons,...), on mange de la viande en quantité délirante. C'est donc évident que la façon dont on mange affecte notre santé.

CONCLUSION:

La flore intestinale:
-stable, propre à chaque individu
-fonctions métaboliques
-effet protecteur
-barrière
-maturation du système immunitaire

Système immunitaire intestinal:
-défense contre les pathogènes
-tolérance : orale (Antigènes alimentaires) et vis-à-vis de la flore intestinale