

## Physiologie-pathologie

La zonuline est une molécule produite par les cellules intestinales et dont le rôle est de réguler les jonctions serrées intestinales (complexes protéiques permettant aux cellules intestinales d'adhérer entre elles). Elle est également sécrétée par le foie.

Lorsqu'elle est produite en grande quantité, la zonuline va activer les « récepteurs » PAR2 et le EGFR présents à la surface des cellules intestinales et entraîner le relâchement des jonctions serrées. Un relâchement répété et prolongé des jonctions serrées aura pour conséquence le passage de macro-molécules (présentes dans l'alimentation) et d'antigènes bactériens à travers la muqueuse digestive (« hyperperméabilité intestinale »). Les lymphocytes intra-épithéliaux présents dans la lamina propria vont donc se trouver stimulés par ces vagues d'antigènes. Cette stimulation excessive du tissu lymphoïde local semble avoir un rôle clef dans le développement de nombreuses pathologies auto-immunes et inflammatoires (maladie de Crohn, recto-colite-hémorragique, maladie cœliaque, sclérose en plaque...)

Les facteurs pouvant augmenter la synthèse de zonuline (et donc potentiellement impliqués dans l'hyperperméabilité intestinale) sont notamment : le terrain génétique, le stress, la gliadine (une des molécules composant le gluten) après fixation aux récepteurs CXCR3 des cellules intestinales chez des personnes prédisposées, les entérobactéries par libération de LPS (Lipopolysaccharides).



## Dosage biologique

Méthode : Elisa par compétitivité

Valeurs usuelles: 33-88 ng/ml

Contraintes pré analytiques : **À COMPLÉTER**



# Zonuline

## éco système intestinal

### Indications :

Troubles digestifs, recherche d'hyperperméabilité intestinale.

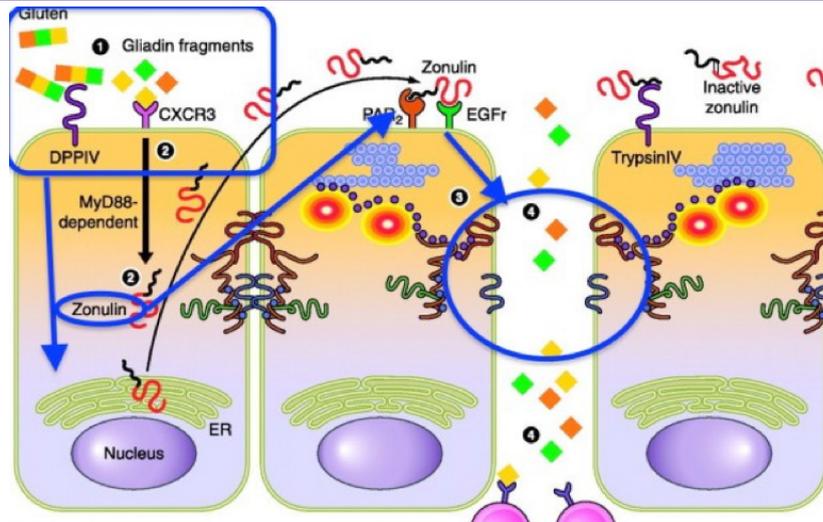
Suspicion de maladie coeliaque (HLA DQ2, DQ8) chez des sujets sans Ac anti-transglutaminase/anti-endomysium.

### Dosages biologiques associés :

Calprotectine, HLA DQ2-DQ8, anti-transglutaminase (IgA, IgG), LBP

# Zonuline

Rôle de la gliadine et de la zonuline dans la perméabilité intestinale.



## Interprétation des résultats et conduite à tenir

Son augmentation permet de mettre en évidence une hyperperméabilité intestinale sans préjuger forcément de sa cause. Il sera important de rechercher en fonction du contexte clinique des causes évidentes ; les résultats seront toujours à confronter à l'ensemble du bilan : calprotectine, anti transglutaminase et anti gliadine, recherche HLA DQ2-DQ8, LBP.

- \* La zonuline est augmentée dans le sérum de patients ayant une maladie coeliaque en phase active et chez les patients souffrant de diabète de type 1.
- \* En cas d'association HLA 2 DQ2-DQ8 (terrain prédisposant à la maladie coeliaque), en présence de signes cliniques évocateurs de maladie coeliaque et en l'absence d'anticorps spécifiques : anti transglutaminase et anti endomysium (IgG/IgA : rares faux négatifs), une zonuline élevée peut être un argument incitant à réaliser une biopsie du grêle.
- \* Une dysbiose s'accompagne en général d'une augmentation de la zonuline par libération de lipopolisaccharides bactériens.
- \* Les patients atteints du syndrome de l'intestin irritable présentent des niveaux de zonuline élevée.
- \* Une élévation modeste de zonuline circulante (20 %), a été observée chez des sujets en surpoids et obèses.

Zoute pathologie hépatique, telle qu'une hépatite C ou B, une hépatite chronique, une cirrhose, peut s'accompagner d'une diminution des concentrations sériques de zonuline. Ce dosage biologique ne devra jamais se substituer à une recherche étiologique globale (les examens endoscopiques et l'imagerie) sont toujours essentiels devant une symptomatologie digestive.

## ALIMENTATION

Elle dépendra de l'orientation étiologique :

- \* En cas maladie coeliaque prouvée (DQ2 DQ8+ et anticorps ou biopsie positifs) l'éviction à vie du gluten à vie est indispensable. Plus le régime est précoce, plus le risque de lymphome du GALT est faible (intérêt de la zonuline qui augmente à un stade précoce de la maladie).
- \* En cas de LBP élevée, une prise en charge de la dysbiose sera importante (alimentation riche en prébiotiques).
- \* Si un syndrome de l'intestin irritable est évoqué, conseiller un régime FODMAPS .

## SUPPLÉMENTATION

- \* La L-glutamine longue durée (à partir de 2 g/jour) restaure la perméabilité intestinale.
- \* Les probiotiques, sous forme de cure de 1 à 2 mois, sont utiles en cas de dysbiose.

### Sources

- Alteration of intestinal permeability: the missing link between gut microbiota modifications and inflammation in obesity? Genser et al, may 2016
- Moreno-Navarrete JM, Sabater M, Ortega F, et al. Circulating zonulin, a marker of intestinal permeability, is increased in association with obesity-associated insulin resistance. PLoS One 2012
- Barbaro MR, Cremon C, Caio G, Bellacosa L, De Giorgio R, Volta U, et al. The role of zonulin in non-celiac gluten sensitivity and irritable bowel syndrome. United Euro Gastroenterol J 2015; 3:A87
- Zuhl MN, Lanphere KR, Kravitz L, Mermier CM, Schneider S, Dokladny K, Moseley PL. Effects of oral glutamine supplementation on exercise-induced gastrointestinal permeability and tight junction protein expression. J Appl Physiol (1985). 2014 Jan 15;116(2):183-91