

PHYSIOLOGIE DIGESTIVE

www.Mcours.com

Site N°1 des Cours et Exercices

Email: mymcours@gmail.com

Professeur Rémi NEVIÈRE

**Département de Physiologie
Faculté de Médecine de LILLE**

DEFINITIONS ET GENERALITES

La digestion est la fonction qui permet de dégrader les aliments d'origine animale ou végétale en éléments simples qui seront, après absorption digestive, utilisés soit pour leur pouvoir énergétique, soit comme éléments de base de construction plastique.

La dégradation des aliments se fait par des moyens mécaniques et par des enzymes sécrétées tout au long du tube digestif.

Le terme « digestion » désigne habituellement différentes fonctions :

- 1. Fonction motrice**, par laquelle les aliments subissent des transformations mécaniques qui les homogénéisent et les mêlent aux sécrétions digestives
- 2. Fonction sécrétoire :** par sécrétion on désigne le transport d'eau, d'électrolyse, de substances depuis les cellules du tractus digestif vers la lumière digestive ou le sang
- 3. Fonction d'absorption :** on désigne par absorption le passage des éléments simples de la lumière digestive vers le milieu intérieur. Donc, si un aliment est constitué de molécules simples (glucose), il est absorbé sans avoir à subir la digestion.

4. **Fonction excrétrice** : l'excrétion concerne uniquement les produits qui vont être éliminés.

Remarques utiles :

Lorsqu'on digère un repas, toutes ces fonctions se mettent en marche en même temps, et interfèrent les unes avec les autres.

Un tri se produit alors, certaines fonctions prenant le pas sur d'autres, une hiérarchie s'établit qui varie d'ailleurs d'heure en heure au cours de la digestion.

L'échelonnement des processus digestifs le long de l'œsophage, de l'estomac, et de l'intestin implique une harmonisation entre les phénomènes moteurs et sécrétoires.

STRUCTURE ET FONCTIONNEMENT GLOBAL

Parois musculaires

Le tube digestif est constitué d'un conduit de calibre variable, traversant le corps de la bouche à l'anus.

Dans le **pharynx, le tiers supérieur de l'œsophage et le sphincter anal externe, les fibres musculaires sont striées** (contrôle volontaire).

Dans le reste du tube digestif, la musculature est constituée de fibres musculaires lisses (contrôle non volontaire) disposées en **2 couches**,

Externe à orientation **longitudinale**,

Interne **circulaire**, beaucoup plus épaisse.

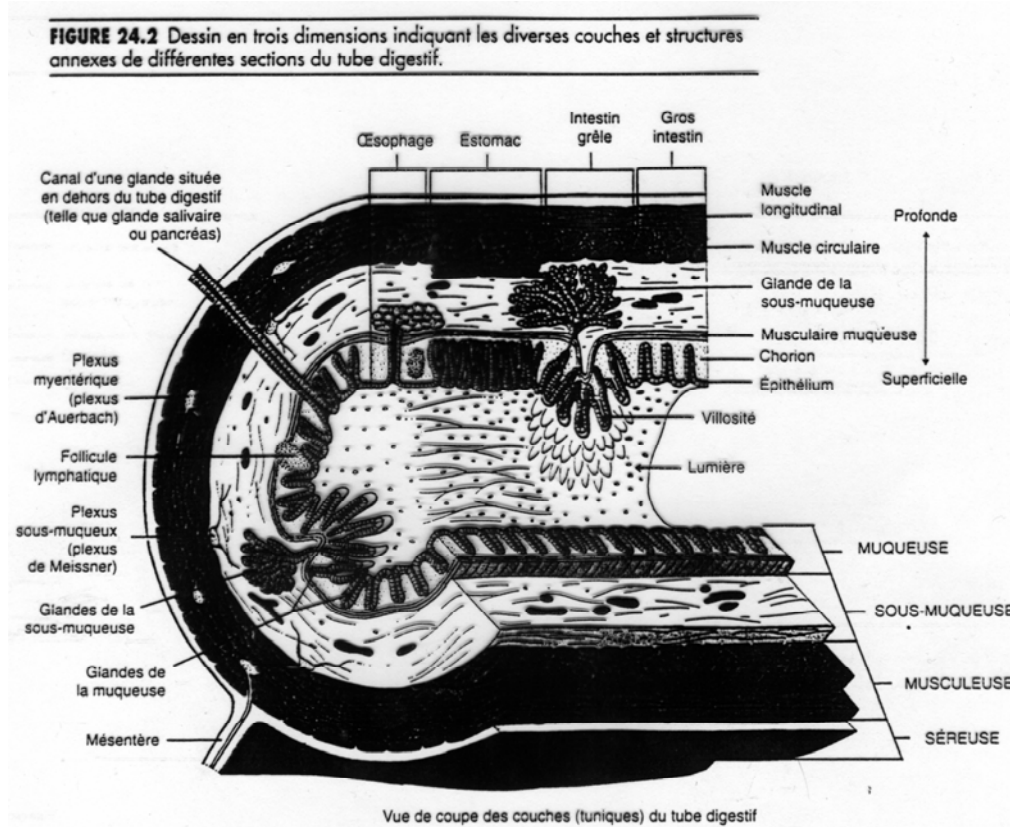
Des épaisissements de cette couche circulaire constituent des sphincters au niveau du pylore, de la jonction iléo-caecale et du sphincter interne de l'anus.

Une troisième couche, la **muscularis mucosae** se situe entre la muqueuse et la sous muqueuse.

Parois muqueuse et sous muqueuse

La couche cellulaire la plus interne entre la lumière et la muscularis mucosae est la muqueuse. C'est ici que se trouvent les cellules exocrines (sécrétion digestive). La muqueuse est brodée par un épithélium constitué d'une seule couche cellulaire.

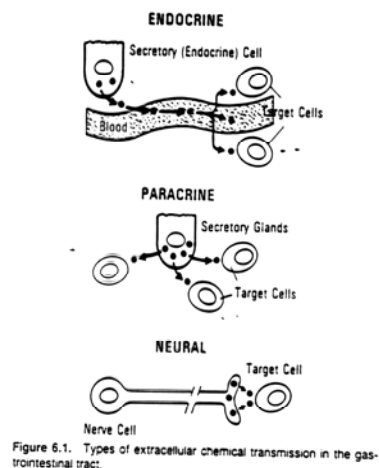
La sous muqueuse contient du tissu conjonctif, quelques cellules exocrines et surtout les vaisseaux sanguins et lymphatiques.



COMMANDE NEURO-HORMONALE DE L'ACTIVITE MOTRICE ET SECRETOIRE

Endocrine : sécrétion cellulaire – sang – cellule cible (gastrine, sécrétine, cholécystokinine)

Paracrine : sécrétion cellulaire – cellule cible (histamine et sécrétion HCl)

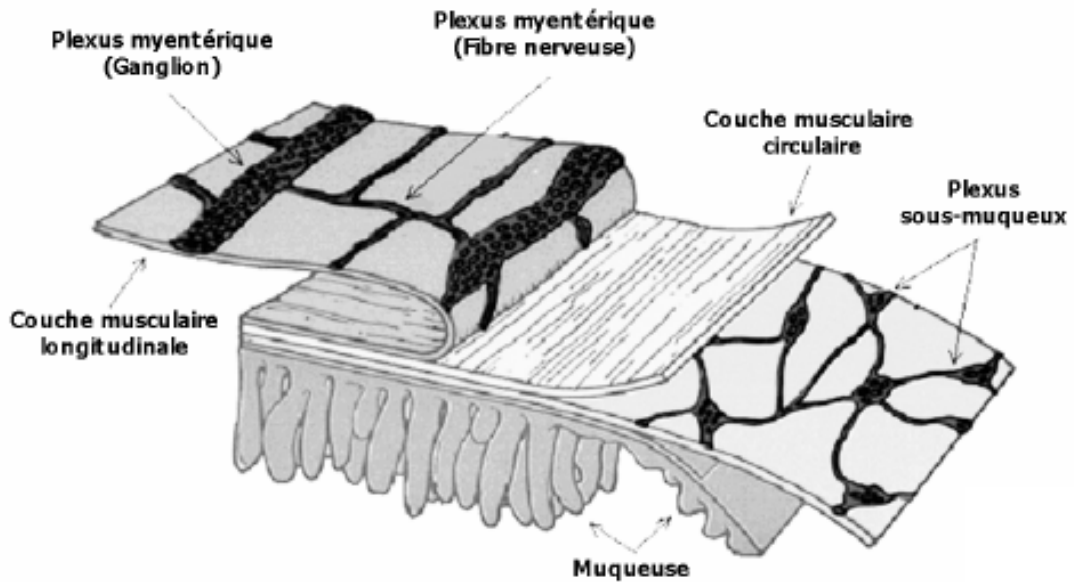


Nerveux :

Innervation intrinsèque :

- Ganglions entre les 2 couches musculaires et muqueuses
- **Plexus myentérique d'Auerbach** : entre 2 couches musculaires
- **Plexus sous-muqueuse de Meissner** : entre la couche circulaire et la muqueuse
- Formation de **nexus** : fibres en contact électrique étroit par l'intermédiaire des nexus donnant au fonctionnement du tube digestif un aspect syncytial.

Composition du système nerveux entérique



Innervation extrinsèque motrice :

Le parasympathique est représenté pour la plus grande partie du tube digestif, par le nerf pneumogastrique. La partie ano-rectale reçoit un contingent sacré du parasympathique par les nerfs pelviens.

Le sympathique est représenté par les nerfs splanchniques connectés aux plexus intramuraux.

Innervation extrinsèque sensitive :

Voies différentes du nerf X ou splanchniques

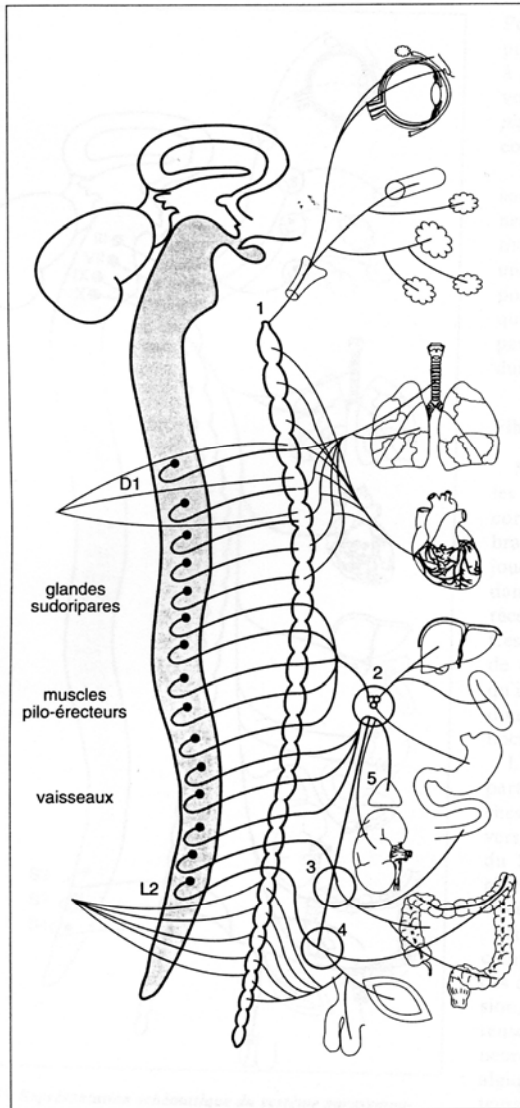


Figure 2.18 Représentation schématique du système orthosympathique. Les fibres préganglionnaires sont issues de la moelle des niveaux D1 à L2 (lignes pleines). Les fibres postganglionnaires (en pointillés) innervent de nombreux organes intra-abdominaux, ainsi que les vaisseaux sanguins, les glandes sudoripares et les muscles piloérecteurs. Le relais synaptique se situe soit dans la chaîne ganglionnaire paravertébrale (1) soit dans les ganglions prévertébraux : cœliaque (2), mésentérique supérieur (3), mésentérique inférieur (4). Noter l'innervation de la glande médullosurrénale (5).

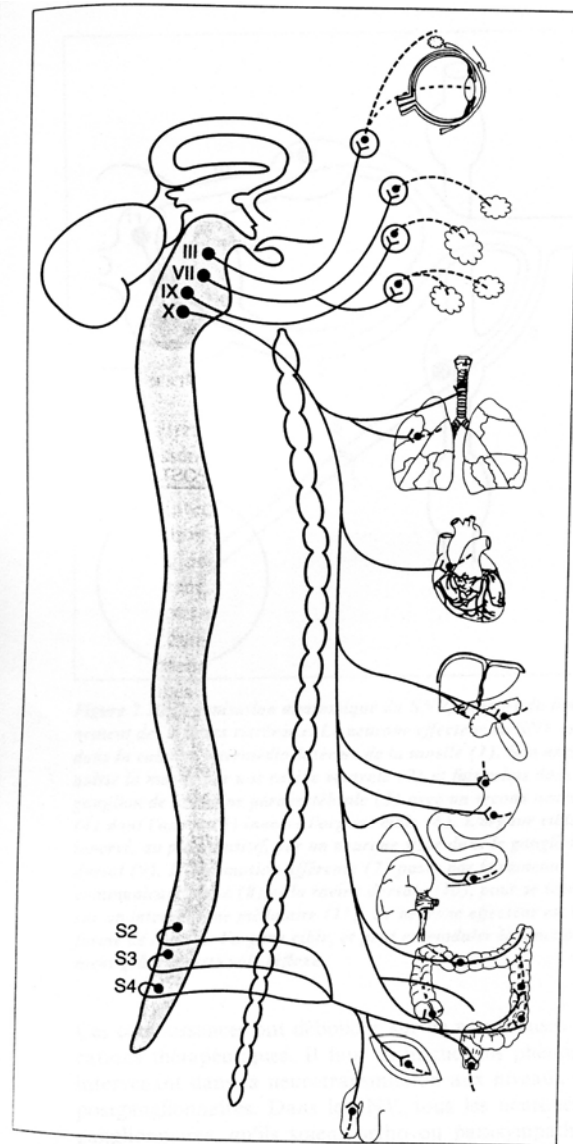


Figure 2.19 Représentation schématique du système parasympathique. Fibres préganglionnaires (lignes pleines). Fibres postganglionnaires (lignes pointillées).

Médiateurs :

Parasympathique = acétylcholine

Sympathique = noradrénaline

Au niveau des neurones des plexus : neurones acétylcholine, neurones purinergiques.

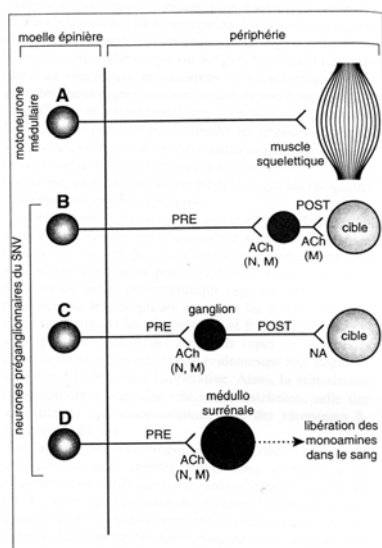
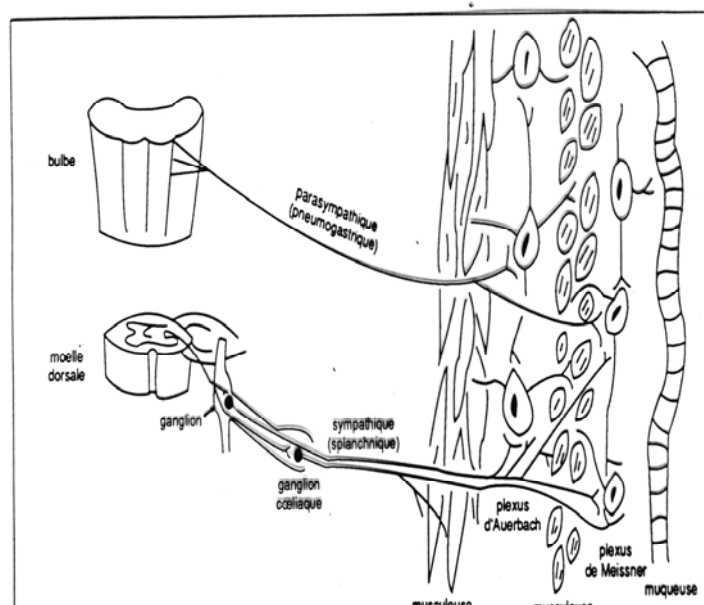


Figure 2.21 Organisation des synapses effectrices somatiques et viscérales. L'organisation de l'unité motrice (motoneurone médullaire et muscle squelettique) est indiquée en (A). Comparaison avec l'organisation des systèmes parasympathique (B), sympathique (C) et de la médullosurrénale (D).
 PRE: neurone préganglionnaire
 POST: neurone postganglionnaire
 ACh: acétylcholine
 N: effet nicotinique
 M: effet muscarinique
 NA: noradrénaline
 A: adrénaline



PRINCIPES D'EXPLORATION DE LA DIGESTION

Deux méthodes ont été employées pour l'étude du fonctionnement simultané des organes digestifs au cours de la digestion d'un repas.

1. le sujet ingère un repas constitué d'aliments habituels et l'on suit derrière une gamma caméra le fonctionnement moteur du tube digestif
2. on mesure, par un système particulier, le débit de liquide qui passe le 2° duodénum et, à l'aide de prélèvements simultanés dans l'estomac, dans le 1° jéjunum, dans l'intestin grêle, on détermine le fonctionnement intégré de chaque organe.

Progression d'un repas dans le tube digestif

Descente dans l'œsophage d'une bouchée mâchée en **10 secondes**.

Vitesse globale de la vidange gastrique (temps de demi-vidange)

Pour l'eau et liquides seuls : ~ 10 min ;

Pour un repas normal : ~30 min pour les liquides et 130 min pour les solides et s'allonge en présence de graisse > 210 min.

Dans l'intestin, la progression du repas n'est pas régulière :

les premières parties du repas qui franchissent le pylore parcourent le grêle en 20 min : effet « mouillage » du tube digestif

le franchissement de la valvule de Bauhin par la tête du repas se fait attendre

120 min

la digestion dure habituellement 4 à 6 heures

Explorations spécifiques de l'intestin grêle

1. Durée du transit intestinal

- Test au rouge carmin et traceurs radio opaques
- Test lactulose dégradé dans le colon et H₂ expiré

2. Tests d'absorption

- JEJUNUM D-Xylose : absorbé non métabolisé xylosémie/urie
- ILEON Test Schilling (Vit B12)
- GLUCIDES D xylose ; lactose
- LIPIDES dosage de graisses dans les selles
- PROTEINES difficile

3. Pullulation microbienne

Tubage bactériologique (jéjunum, iléon)

Test au glucose et mesure de H₂ produit par les bactéries intestinales (faux positif si transit accéléré)

4. Morphologie

Biopsies duodénales (atrophie villositaire)

MASTICATION

Définition

L'ensemble des mouvements volontaires de la mâchoire, de la langue, et des joues qui entraîne la dilacération des aliments.

Les aliments sont broyés et ramollis.

Les aliments sont mêlés à la salive ce qui augmente l'hydratation du bol alimentaire et le contact avec les enzymes salivaires (amylase salivaire).

Les actions enzymatiques ultérieures sont accrues par ce temps buccal qui augmente la surface attaquable des aliments.

Données mécaniques

Chez l'homme la mécanique de la mastication nécessite la combinaison des

mouvements d'abaissement et d'élévation

mouvements de rotation et de latéralité (diduction).

Ceci est possible grâce aux caractéristiques anatomiques de l'articulation temporo-mandibulaire (cf chirurgie +++)

Une mastication normale nécessite une force d'environ 30 kilogramme-force

Contrôle de la mastication

Phénomène volontaire chez l'homme adulte.

Contrôle supérieur cortical dont le centre moteur est situé au niveau de la base du cortex moteur prérolantique.

La réalisation pratique est contrôlée par un ensemble de réflexes dont les centres sont situés au niveau protubérantiel.

Ces réflexes s'observent chez les enfants mais perdent leur importance lors du développement ultérieur de l'homme. Ils peuvent être retrouvés lors de l'examen clinique chez le patient comateux (atteinte du tronc cérébral).

Exemple : réflexe masticateur vertical ; réflexe de ruminateur (latéralité diduction).

Les muscles striés intervenant dans la mastication

Ces muscles sont au nombre de 7 divisés en 4 groupes fonctionnels

Elévateurs (ferment la bouche)	Antépulseurs Rétropulseurs	<u>MASSETER</u> Ptérygoïdien interne <u>TEMPORAL</u>	nerf V
Abaisseurs (ouvrent la bouche)	Antépulseurs Rétropulseurs	Digastrique Ptérogoïdien externe Mylohyoïdien géniohyoïdien	V XII XII

SALIVATION

GENERALITES

Le volume quotidien de salive produite est compris entre 1000 et 1500 ml.

La sécrétion digestive est très limitée en période inter – digestive et pendant la nuit.

La sécrétion s'accroît 4 à 8 fois pendant lors de l'alimentation.

L'essentiel provient surtout des glandes parotides ($\sim 2/3$) et sous maxillaires ($\sim 1/3$).

La salive est produite par 3 paires de glandes :

- Les **parotides** situées en avant et en dessous des oreilles.
- Les **glandes sublinguales** situées dans la partie antérieure du plancher buccal.
- Les **glandes sous-maxillaires** situées sous la mâchoire.

Ces glandes sont formées en bouquets d'acini reliés au canal excréteur : le canal de Sténon pour la parotide (face interne des joues), le canal de Wharton pour les glandes sous-maxillaires (plancher de la bouche des deux côtés de la langue).

Les cellules acineuses sont responsables de la sécrétion de la salive primaire

- **Cellules zymogènes** (séreuses) : spécialisées dans la synthèse et la sécrétion hydro électrolytiques.
- **Cellules à mucus** synthétisent les mucines.

LE ROLE DE LA SALIVE

Le rôle de la salive en physiologie humaine

- Effet lubrifiant sur le bol alimentaire.
- Digestion de l'amidon (l'amylase salivaire).
- Hydratation du bol alimentaire.
- Solubilisation des substances qui vont donner le goût à l'alimentation.
- Rinçage de la bouche et effets antiseptiques.

Le rôle de la salive en pathologie humaine

- Maladie de Gougerot – Sjögren ; syndrome « sec ».
- Certains antibiotiques (spiramycine) se concentrent dans la salive.

COMPOSITION HYDRO-ELECTROLYTIQUE

La salive est constituée à 95% d'eau. Les concentrations d'électrolytes varient en fonction du débit salivaire et de l'état d'hydratation de l'organisme.

1. La salive primaire

La composition ionique de la salive primaire est proche de celle du plasma. En fonction de leur sécrétion ionique, on distingue :

Les glandes salivaires sécrétant un liquide riche en chlore (Cl^-)

Les glandes salivaires sécrétant un liquide riche en bicarbonates (HCO_3^-)

Dans les 2 cas, la composition en sodium (Na^+) est proche de celle du plasma et ce celle du potassium (K^+) hypertonique (10-15mM).

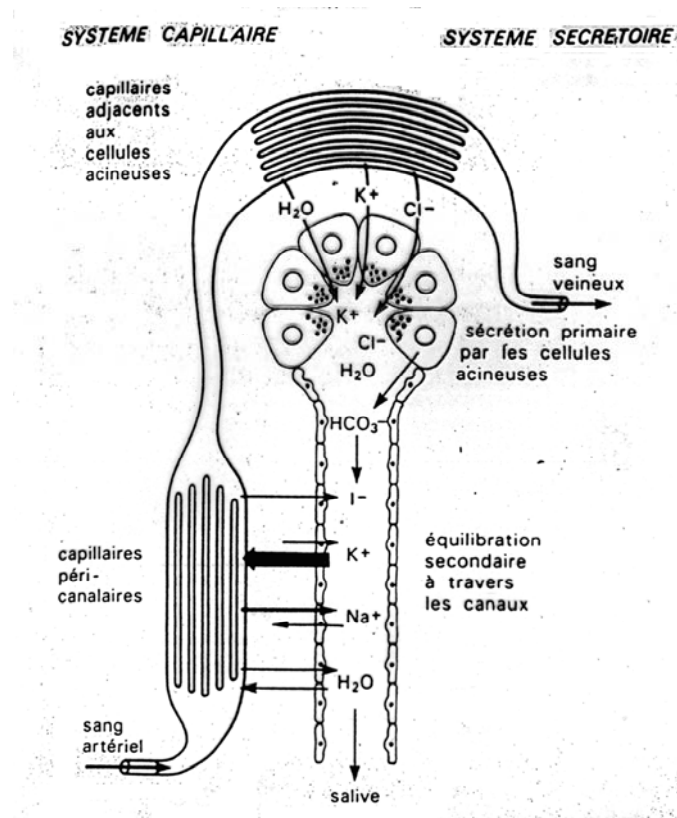
2. La salive définitive

Elle est élaborée dans les canaux excréteurs où il se produit

Réabsorption active de sodium (Na^+) et de chlore (Cl^-)

Sécrétion active de bicarbonates (HCO_3^-) et de potassium (K^+)

Les canaux excréteurs sont peu perméables à l'eau et les échanges ioniques (réabsorption active Na^+) aboutissent à la formation d'un liquide hypotonique par rapport au plasma (30 à 300m/Osm/L selon le débit de sécrétion).



COMPOSITION ORGANIQUE DE LA SALIVE

Les composants organiques de la salive sont essentiellement des protéines synthétisées dans les cellules acineuses et sécrétées par des mécanismes d'exocytose.

- **Les enzymes salivaires :**

L'**amylase** salivaire est une glycoprotéine de 55kDa. Elle attaque les liaisons alpha 1-4 glucosidiques de l'**amidon** à pH neutre (optimal 6,5 à 7) libérant ainsi du maltose et des oligomères glucosidiques (dextrines). Son action est inhibée par l'acidité gastrique.

Le lysozyme : petite protéine glycolytique (rôle antiseptique)

- **Les mucines salivaires :**

Grosses molécules ($>10^6$ kDa) qui donnent à la salive sa viscosité. Elles sont constituées de chaînes polypeptidiques sur les quelles se greffent des chaînes glucidiques.

Deux familles moléculaire différentes : les **glycoprotéines** (ramifications glucidiques courtes) et les **mucopolysaccharides acides** (ramifications très longues formées de l'association sucre-acide uronique).

- **Les immunoglobulines**

A côté des immunoglobulines plasmatiques qui passent dans la salive par diffusion (IgA, Ig G et IgM) celle-ci contient également des **Ig A sécrétoires**.

Les Ig A sécrétoires ont un rôle fondamental dans les défenses antibactériennes au niveau du tube digestif.

CONTRÔLE DE LA SECRETION SALIVAIRE

<u>ORIGINE</u>	<u>AFFERENCE</u>	<u>CENTRES</u>	<u>EFFERENCES</u>	<u>CIBLES</u>
Pointe de la langue	S V trijumeau	Noyau Salivaire supérieur (Protub)	Fibres para sympatiques du VII	Sublinguales Sous maxillaire

base de la langue	IX Glosso Pharyngien	Noyau Salivaire inférieur (bulbe)	Fibres para sympatique du IX	Parotide
		C1 à C5	Fibres sympathiques le long des vaisseaux	Les 3 glandes

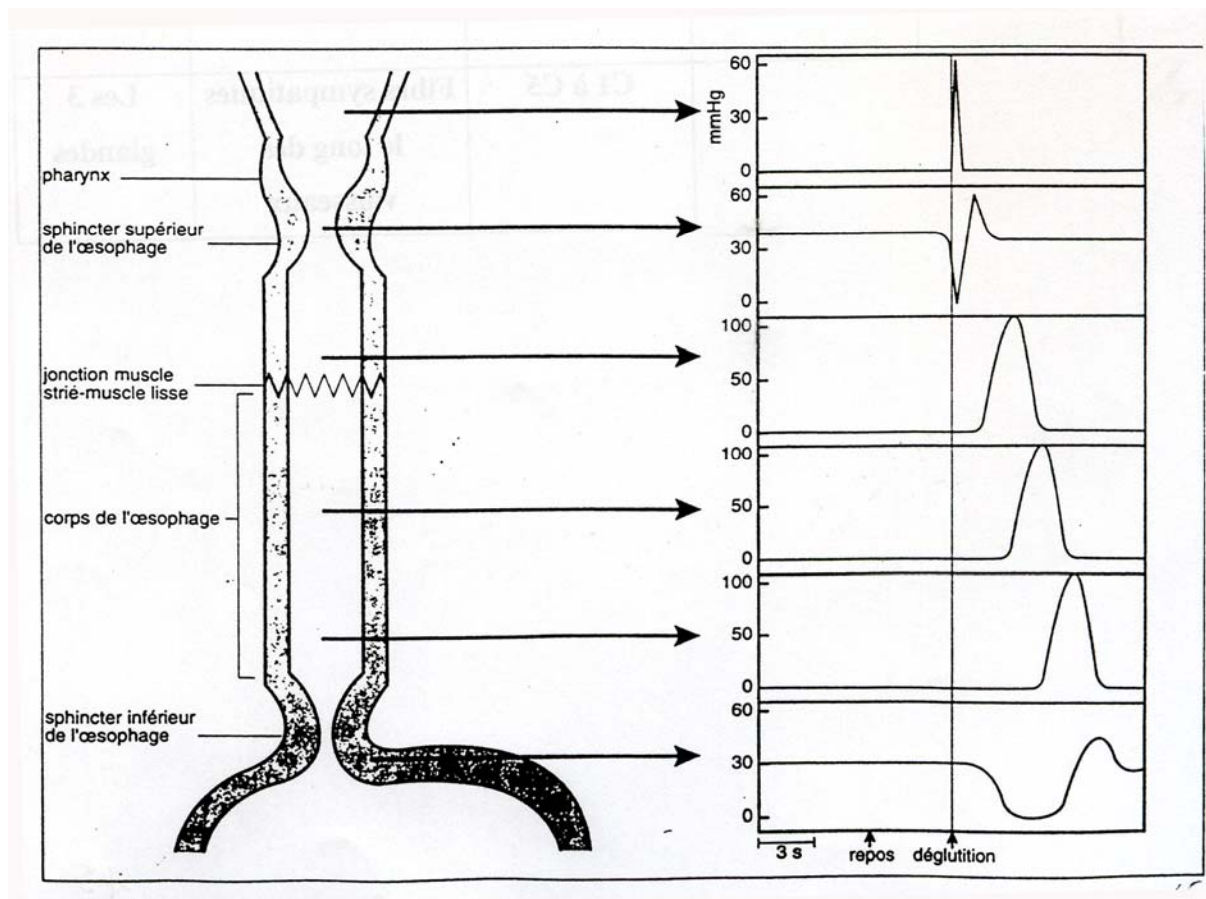
LA DEGLUTITION

ANATOMIE DE L'ŒSOPHAGE

Sphincter supérieur SSO : constitue la partie supérieure de l'œsophage. Le muscle strié crico-pharyngé y détermine une zone de haute pression.

Corps de l'œsophage : tiers supérieur (muscle strié) – deux tiers inférieur (fibres musculaires lisses)

Sphincter inférieur SSI : constitué de fibres musculaires lisses correspond à une zone de haute pression.



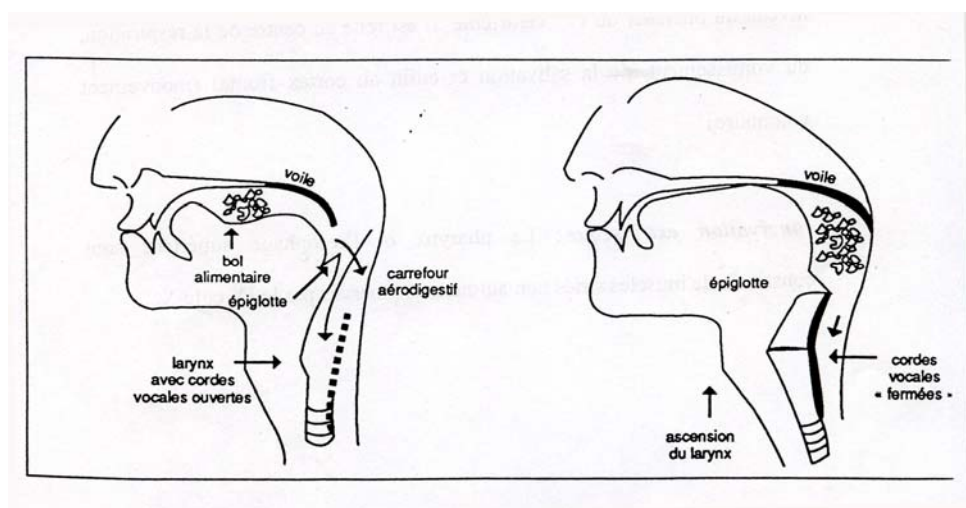
La déglutition est l'ensemble des mouvements qui font passer le bol alimentaire, de bouche à l'estomac.

On décrit 3 temps à la déglutition : temps buccal, temps pharyngien, oesophagien.

Temps buccal : phase volontaire, bouche fermée, pointe de la langue en contact avec la partie antérieure du palais. En un mouvement AV vers AR la base de la langue s'élève et fait basculer le bol dans le pharynx.

Temps pharyngien : très court, arrêt de la ventilation (apnée), fermeture de l'orifice postérieur des fosses nasales par élévation du voile du palais. Le larynx bascule en HT et en AV. L'épiglotte se rabat en avant et les cordes vocales se ferment.

Temps oesophagien : le bol alimentaire déclenche un mouvement péristaltique, contraction circulaire sur 4-8 cm de long très efficace (déglutition tête en l'air) d'une durée de 2 à 4 secondes).



Deux secondes après la déglutition, le relâchement du SSI entraîne une chute de pression de repos du SSI qui persiste jusqu'à ce que l'onde péristaltique atteigne la jonction oeso-gastrique.

INNERVATION

- **Centre intégrateur :** le centre de la déglutition est situé dans le bulbe au niveau du plancher du IV^o ventricule. Il est relié au centre de la respiration, du vomissement, de la salivation et enfin au cortex frontal (mouvement volontaire).
- **Innervation extrinsèque :** Le pharynx et l'œsophage supérieur sont constitués de muscles striés non autonomes innervés par le IX et le X.
- **Innervation intrinsèque :** Le bas œsophage est un muscle lisse innervé par le X qui s'articule avec ces cellules ganglionnaires pour former le plexus myentérique. Les médiateurs chimiques de ces neurones sont :
 - Contraction musculaire : **acétylcholine et substance P**
 - Relaxation des fibres musculaires lisses : **VIP et monoxyde d'azote**

NO

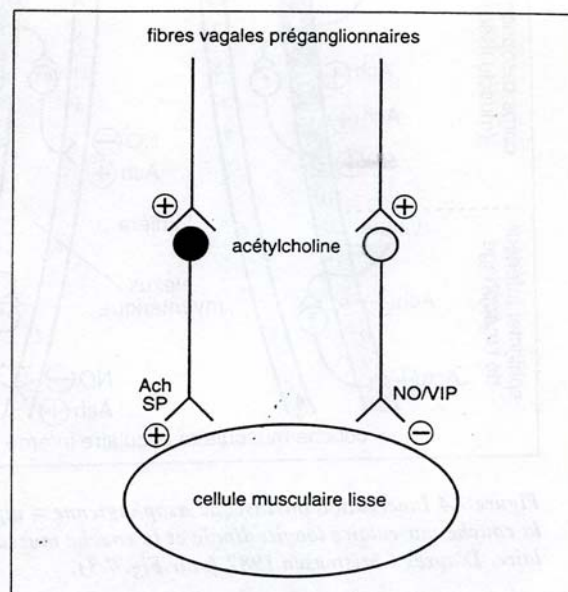


Figure 7.2 Innervation motrice de l'œsophage : les fibres préganglionnaires des nerfs vagues (x) sont connectées aux motoneurones du plexus intrinsèque. Ces motoneurones sont excitateurs (libération d'Ach et de substance P) et inhibiteurs (libération de monoxyde d'azote et de VIP).

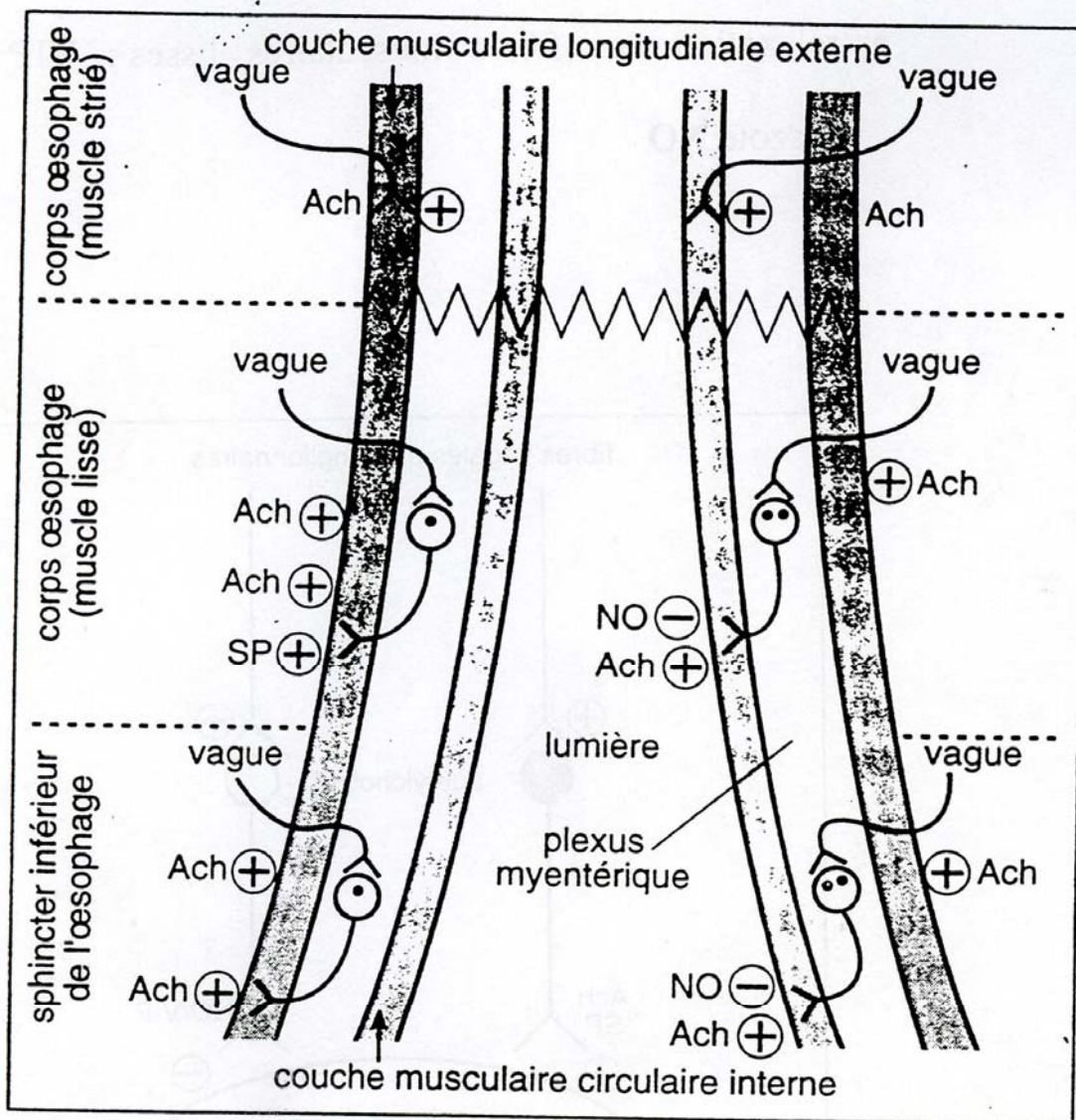


Figure 7.4 Innervation intrinsèque œsophagienne = différence entre la couche musculaire longitudinale et la couche musculaire circulaire. D'après Christensen 1987 (voir Fig. 7.3).

CONTROLE NERVEUX DE LA MOTRICITE DU CORPS DE L'ŒSOPHAGE

Le contrôle nerveux de la motricité du corps de l'œsophage est différent pour la musculature striée et lisse.

L'onde péristaltique est déclenchée par le centre bulbaire.

Les phénomènes électrophysiologiques sont différents pour la couche musculaire circulaire interne et longitudinale externe.

Pour la couche circulaire interne :

La stimulation du X induit une hyper polarisation puis onde lente de dépolarisation et enfin bouffée de potentiel d'action.

Au niveau musculaire, ceci se traduit par une absence de contraction lors de la stimulation suivie d'une contraction à l'arrêt de la stimulation (*contraction off; NO dépendante*).

Pour la couche longitudinale externe :

La stimulation du X induit une contraction (raccourcissement) soutenue contemporaine de la stimulation.

Pour un segment œsophagien donné, une stimulation X produit une réponse décalée entre les contractions longitudinales et circulaires.

C'est l'alternance harmonieuse des contractions et des relaxations au niveau des deux couches qui contrôle la progression de l'onde péristaltique.

JONCTION OESO-GASTRIQUE ET CONTRÔLE DU SPINCTER

Ce segment représente un grand intérêt de sphincter fonctionnel entre le bas œsophage et l'estomac. Une pathologie riche en découle.

Si mal ouverture : l'œsophage se laisse distendre (achalasia ou méga-œsophage)

Si non continent : reflux œsophagien acide.

- Facteurs de continence du SSI

1. Disposition anatomique : angle de His et valvule de Gubarow
2. Différence de pression entre le segment inférieur (pression abdominale positive) et le segment thoracique (pression intrathoracique négative)
3. Tonus de type sphinctérien : zone de haute pression sur 2-5 cm

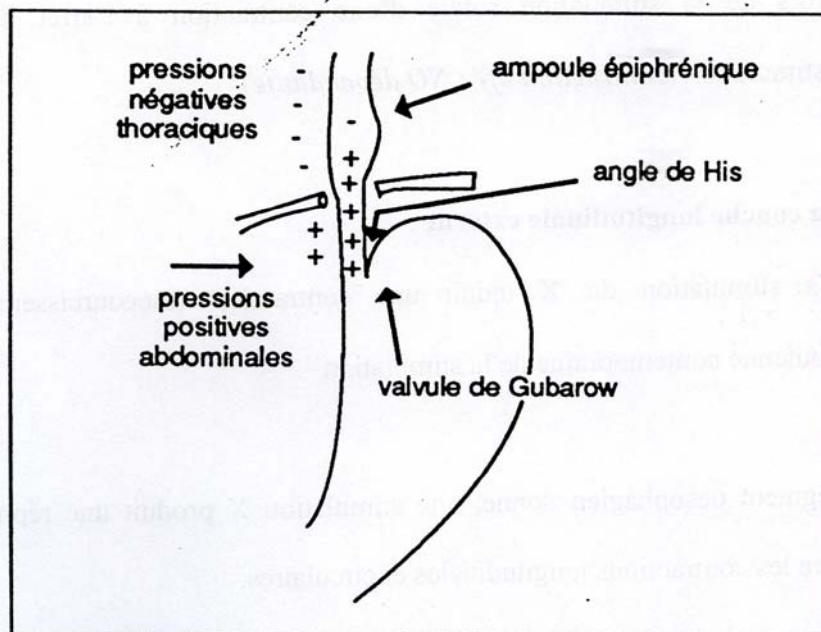


Figure 6.5 Facteurs de la continence œsogastrique

CONTROLE DU SPHINCTER OESO-GASTRIQUE

On distingue dans l'activité du SSI une activité phasique et une activité tonique.

Activité phasique : elle correspond aux phases de contraction et de relaxation qui accompagne le bol alimentaire.

- Relaxation par stimulation du X et récepteur β
- Contraction par stimulation sympathique α – adrénergique.

Activité tonique : elle s'oppose au reflux du contenu gastrique.

- Contrôle nerveux par les neurones cholinergiques (intrinsèque et X)
- Contrôle hormonal

Stimule le tonus SSI : gastrine

Inhibe le tonus SSI : sécrétine, glucagon, cholécystokinine.

D'autres substances hormonales ou non inhibent le sphincter SSI :

prostaglandines E, caféine, nicotine.

INNERVATION

Innervation motrice

1 - nerf vague (pneumogastrique)

SOS	centre	noyau ambigu
Corps et SOI	centre	noyau dorsal moteur

2 – nerf sympathiques

corps et SOI	segment médullaire de D1 à D10
--------------	--------------------------------

Innervation sensitive

Nerfs vagues (surtout)

PERISTALTISME

Péristaltisme primaire

- 1- relâchement et l'ouverture du SOS
- 2- contraction séquentielle des fibres circulaires des muscles du corps
- 3- relâchement et l'ouverture du SOI

Péristaltisme secondaire

- 1- provoqué par la distension de l'œsophage
- 2- prend naissance à niveau de la zone distendue
- 3- relâchement du SOI sans SOS (indépendant de la déglutition + + +)

SOS = sphincter oeso supérieur SOI = sphincter oeso inférieur

FONCTION DU SOS

- barrière de pression (empêche le reflux du contenu œsophagien et entrée d'air)
- contraction tonique des muscles (neurones moteurs vagues)
- relâchement (arrêt des influx nerveux) pendant 1 sec au moment de la déglutition

PERISTALTISME DU CORPS

- portion musculaire striée : excitation séquentielle des
 - extrinsèque par neurones moteurs vagues
- portion musculaire lisse : excitation séquentielle des
 - extrinsèque par neurones moteurs vagues (peu)
 - intrinsèques : péristaltisme (distension)

FONCTION DU SOI

- zone de haute pression
- gradient de ~10 à 30 mmHg / Pr gastrique
- contraction tonique
- relâchement déclenché par la distension ou la déglutition
- pathologie de reflux

SOS = sphincter oeso supérieur SOI = sphincter oeso inférieur

EXPLORATIONS FONCTIONNELLES OESOPHAGIENNES

Manométrie œsophagienne

- Enregistrement des pressions intraluminales
- Sonde (faisceau de cathéters) + perfusion multiluminale
- Capteurs de pression et chaîne de mesure
- Tests de provocation
 - déglutition
 - dilatation pneumatique
 - pharmacologique (parasymphomimétiques)

pH métrie

détermination du pH à l'électrode insérée dans la partie distale de l'œsophage

chute de pH < 4

enregistrement court (manœuvre posturales)

enregistrement long ambulatoires (24 hr)

Diagnostic

dysphagie

spasme (douleurs thoracique atypiques

reflux RGO

asthme de l'enfant

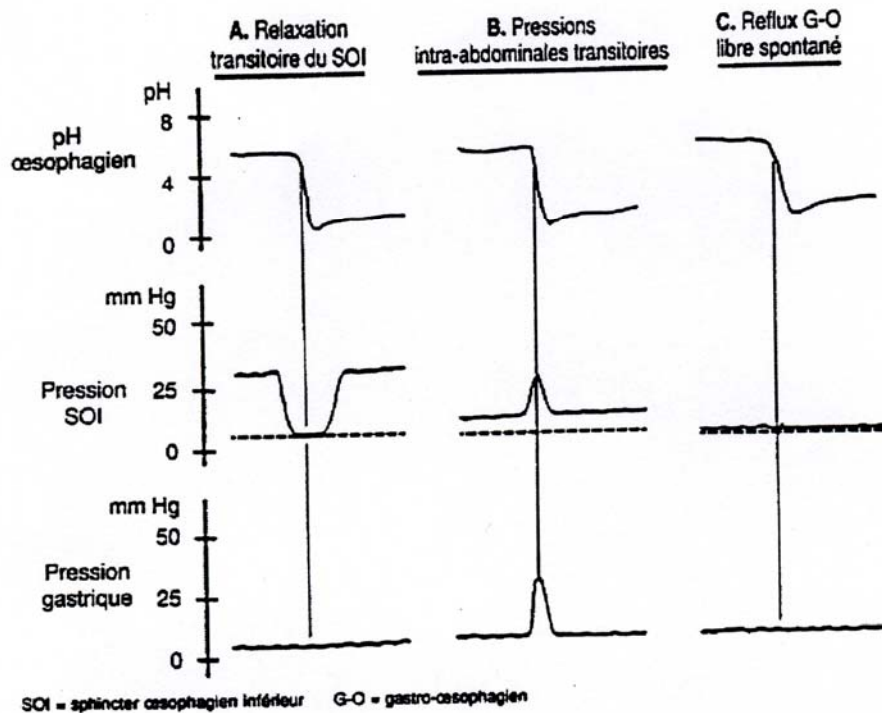


FIGURE 5. Représentation schématique de trois mécanismes qui concourent au reflux gastro-oesophagien (G-O).

A. Par relaxation transitoire du SOI, on entend un brusque relâchement du SOI, lequel inhibe la barrière de pression gastro-oesophagienne et permet au contenu gastrique de remonter dans l'oesophage. Le reflux se caractérise par une chute soudaine du pH oesophagien. Les relâchements transitoires du SOI sont quelquefois liés à un péristaltisme incomplet ou absent, mais peuvent aussi être des événements isolés.

B. Les pressions intra-abdominales transitoires correspondent à des augmentations de la pression intragastrique causées par la toux, un éternuement ou une inspiration profonde. Ces augmentations annulent la pression du SOI et provoquent le reflux.

C. Le reflux libre spontané se produit si la pression du SOI est nulle ou très basse, ce qui permet au reflux de franchir la jonction gastro-oesophagienne. Chez des volontaires sains ne souffrant pas de reflux gastro-oesophagien, presque tous les épisodes de reflux sont dus au relâchement transitoire du SOI. Chez les patients atteints d'oesophagite par reflux, environ les deux tiers des épisodes de reflux sont causés par le relâchement transitoire du SOI et le tiers, par des pressions intra-abdominales transitoires ou par un reflux gastro-oesophagien libre spontané.

PHYSIOLOGIE GASTRIQUE

A - ESTOMAC : PHENOMENES MOTEURS GASTRIQUES

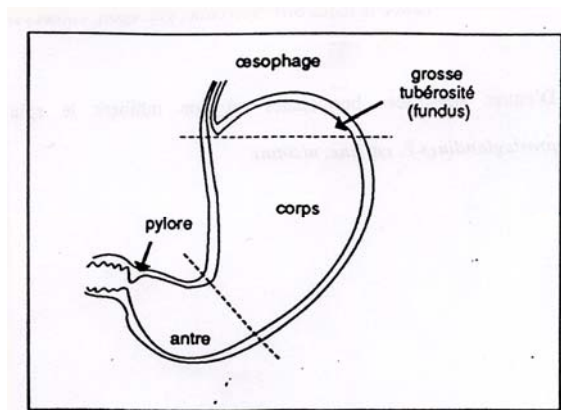
STRUCTURE DE L'ESTOMAC

L'estomac est une poche en forme de « J » constitué de 3 parties :

Grosse tubérosité : (fundus), partie supérieure qui correspond à la poche d'air.

Corps : partie moyenne, épaisse

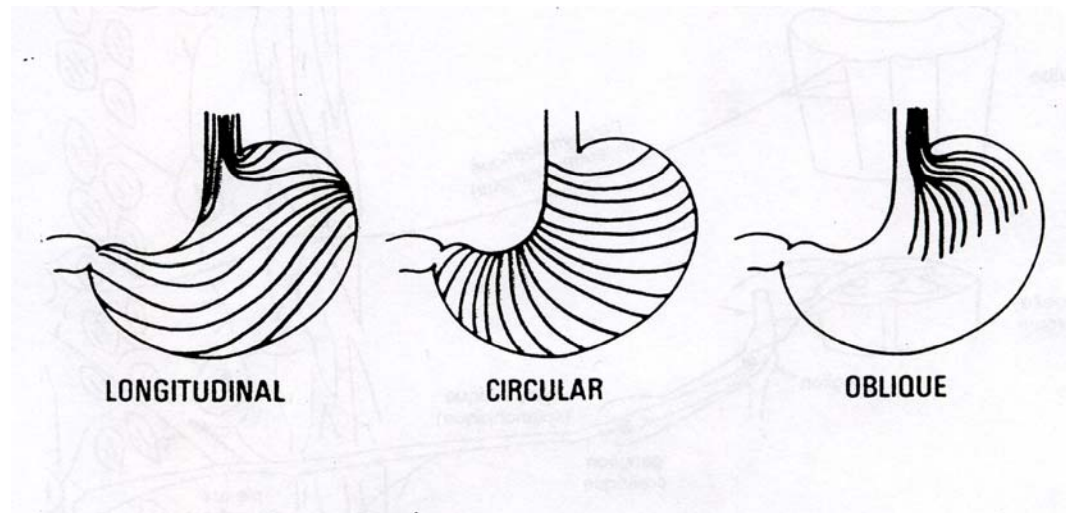
Antre et région pylorique, fibres musculaires lisses très développées



MUSCULATURE DE L'ESTOMAC

Comporte 3 couches de fibres musculaires lisses, **externe longitudinale**, **interne circulaire**, et couche **moyenne oblique** qui limite la distension de l'estomac dans le plan vertical.

Au niveau du pylore, un épaissement des fibres constitue un **sphincter** anatomique.



INNERVATION DE L'ESTOMAC

La musculature de l'estomac est innervée par un **système nerveux intrinsèque** qui comprenant les **plexus d'Auerbach et de Meissner**.

Les branches du **pneumogastrique (X)** constituent l'**innervation extrinsèque parasymphatique** dont l'effet est d'accroître la mobilité et le tonus.

Les fibres sympathiques du plexus coeliaque sont inhibitrices de la motilité.

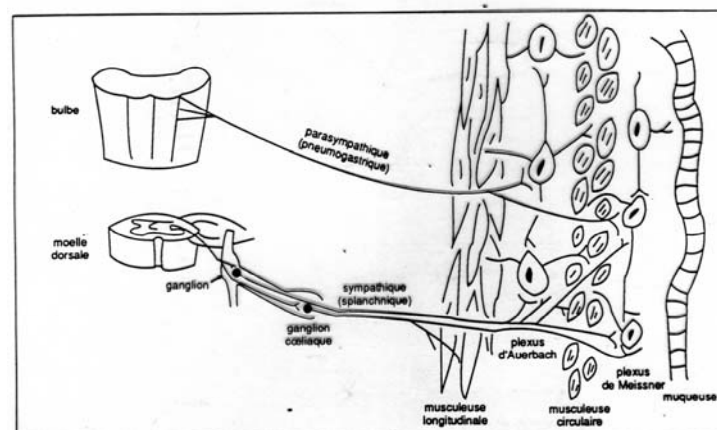


Figure 6.1 Innervation schématique du tube digestif

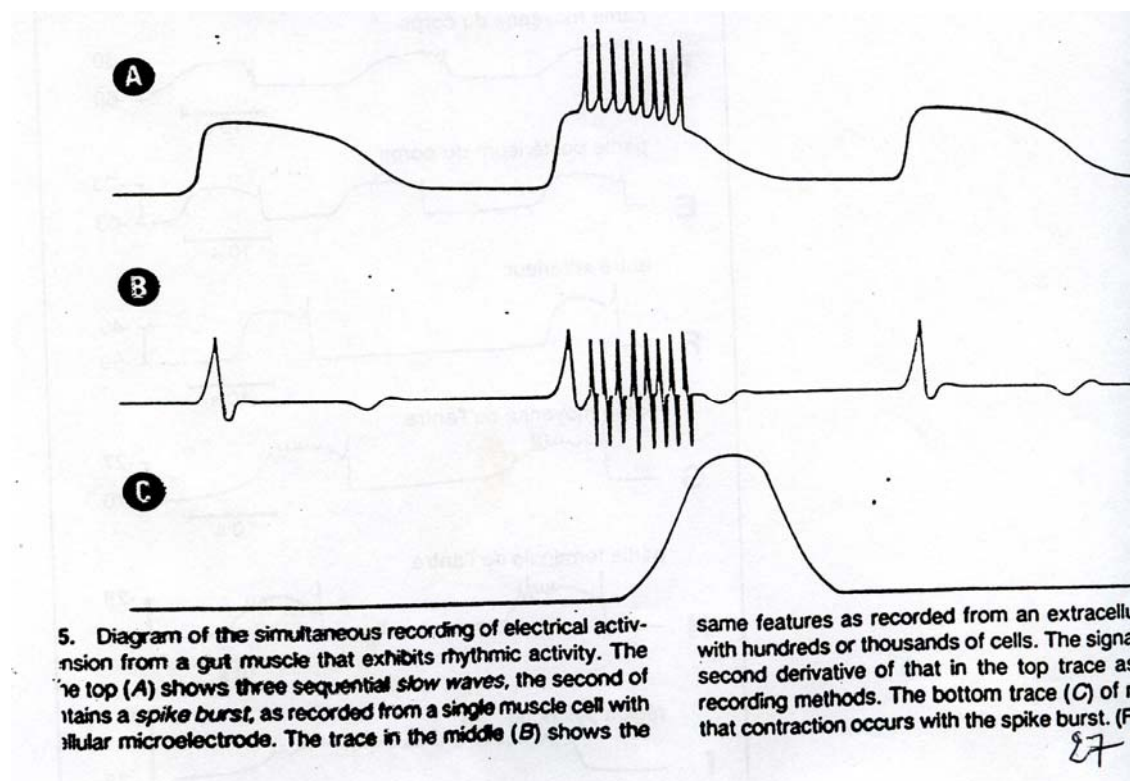
PHENOMENES ELECTRO-MECANIQUE

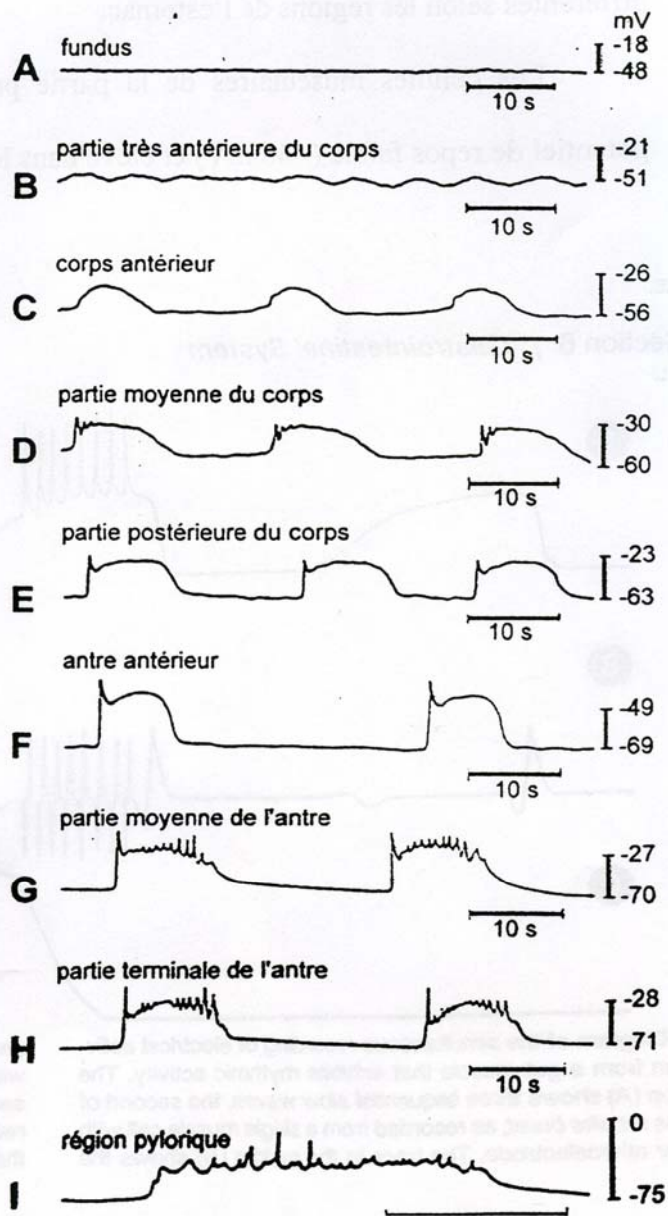
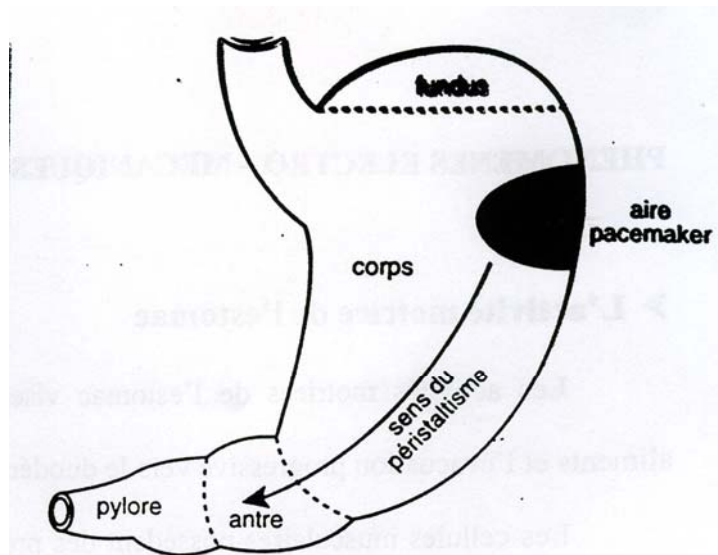
L'activité motrice de l'estomac

Les activités motrice de l'estomac visent à assurer le brassage des aliments et l'évacuation progressive vers le duodénum.

Les cellules musculaires possèdent des propriétés électrophysiologies différentes selon les régions de l'estomac.

Les cellules musculaires de la partie proximale de l'estomac ont un potentiel de repos faible (-48mV) et élevé dans les cellules distales (-70mV).





Les contractions gastriques

sont associées aux potentiels d'action

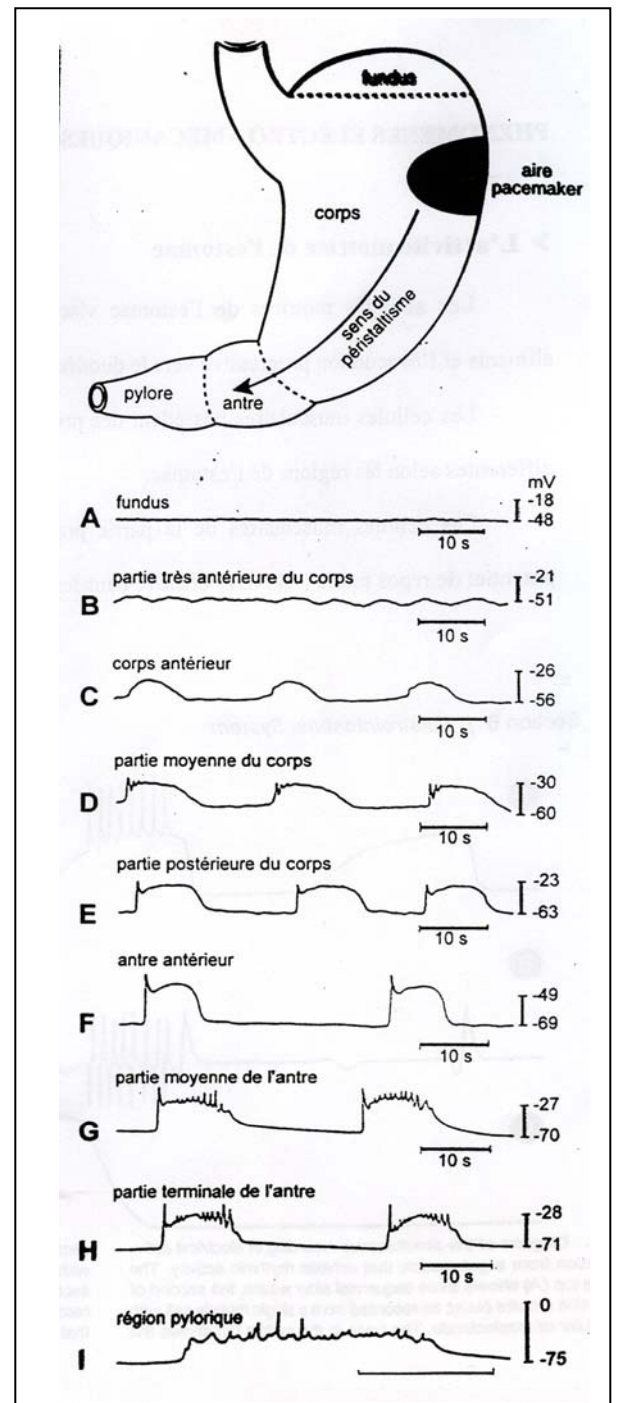
(« spikes ») et se propagent comme

contractions circulaires localisées

au niveau de la couche circulaire dirigées

vers le pylore à la vitesse de 1cm/sec.

- Elles prennent naissance au milieu du corps gastrique.
- Elles épargnent la grosse tubérosité.
- Elles s'approfondissent et leur vitesse s'accroît au niveau de l'angle de la petite courbure.
- Lorsque l'onde atteint le pylore, celui-ci se ferme.
- L'onde péristaltique ne se propage pas au duodénum.



REEMPLISSAGE ET VIDANGE GASTRIQUE

Quand l'estomac est vide, les ondes péristaltiques sont de faible amplitude. Le pylore est ouvert. Les parois sont appliquées l'une contre l'autre.

Lors d'un repas, l'estomac se laisse distendre (grande compliance). Les aliments traversent l'estomac jusqu'à l'antrum et s'y déposent selon un gradient de densité.

Quand l'estomac est plein, des contractions superficielles apparaissent (première heure) puis se creusent. Elles constituent les « **systoles** » **antrales** qui poussent une partie du chyme alimentaire à travers le pylore et l'autre partie est chassée en arrière.

Dès que l'onde passe sur le pylore, celui-ci se ferme et empêche un retour du chyme vers l'estomac.

L'évacuation est **sélective et biphasique** : les liquides et le chyme sont évacués rapidement. Les fragments solides sont retenus (1 mm) et broyés au niveau de l'antrum. Les graisses plus légères sont évacuées en dernier.

Les propriétés physico-chimiques du chyme qui arrive dans le duodénum contrôle l'évacuation de l'estomac. Le duodénum contrôle l'évacuation de l'estomac. Le duodénum n'admet qu'un chyme de composition satisfaisante et sous un débit adéquat. On appelle « **frein duodénal** » ce rétro contrôle du duodénum sur l'évacuation gastrique. Il diminue l'activité motrice gastrique et augmente l'activité motrice duodénale, créant un gradient de pression qui s'oppose à l'évacuation gastrique. Ce mécanisme peut se déclencher par voie réflexe (**réflexe entéro-gastrique**) ou humoral lié à la sécrétion par la muqueuse duodénale de plusieurs hormones : **entérogastrones**.

MISE EN JEU DU REFLEXE ENTERO-GASTRIQUE

Degré d'homogénéité du chyme : les solutions ou les petites suspensions quittent l'estomac plus vite que les gros blocs.

Etat de réplétion de l'estomac : plus l'estomac est plein, plus la vitesse d'évacuation est rapide.

Pression osmotique du chyme : osmorécepteurs dans la muqueuse duodénale. La vitesse est optimale pour une pression osmotique de 200 mOsm/L. Au-delà, la vitesse chute.

Acidité du chyme : à pH inférieur à 3,5 l'activité motrice de l'estomac est inhibée, tandis que le duodénum se contracte vivement. Le gradient de pression arrête l'évacuation de l'estomac jusqu'à ce que le pH remonte (sécrétions alcalines biliaires et pancréatiques).

MISE EN JEU HUMORALE

Le contact des peptiques, acides aminés (récepteur au L-tryptophane), de sucres et surtout de graisses avec la muqueuse duodénale provoque la libération dans la circulation d'entérogastrones qui inhibent l'évacuation de l'estomac. On a invoqué de nombreux agents : **gastrine, sécrétine, cholécystokinine (CCK)**.

Leur action est cependant complexe et non totalement élucidée.

La gastrine ralentie l'évacuation bien qu'elle augmente l'activité électrique et la force des contractions gastriques.

La CCK sécrétée par la muqueuse jéjunale en réponse au contact des graisses du chyme, agit comme un inhibiteur compétitif qui bloque les effets de la gastrine sur la motilité de l'estomac.

La sécrétine sécrétée par la muqueuse duodénale au contact de l'acidité du chyme, diminue la motilité gastrique.

La GIP (gastric inhibitory peptide) sécrétée par l'intestin grêle en réponse au contact des graisses du chyme diminue la motilité gastrique.

CONTROLE DE LA MOTILITE GASTRIQUE

L'activité motrice liée en grande partie à la présence d'un pacemaker d'où partent des ondes de dépolarisation lente sur lesquelles viennent se greffer des trains de potentiels de dépolarisation rapide qui sont responsables des contractions. Cette activité électrique est sous contrôle nerveux et hormonal

- *L'innervation parasympathique et sympathique* est assurée par le pneumogastrique et le plexus cœliaque.
- *La stimulation sympathique diminue l'amplitude* des mouvements gastriques.
- *La stimulation parasympathique augmente l'amplitude des mouvements gastriques.*

Le *rythme des contractions* n'est pas modifié (+++)

B - PHYSIOLOGIE DE LA SECRETION GASTRIQUE

GLANDES EXOCRINES DE LA MUQUEUSE GASTRIQUE

La muqueuse gastrique contient de très nombreuses glandes exocrines (100 orifices/mm²)

Cellules principales : pepsinogène forme inactive de **la pepsine**.

Cellules bordantes ou pariétales : sécrète de l'acide chlorhydrique

Cellules à mucus : sécrète du mucus essentiellement au niveau du collet des glandes

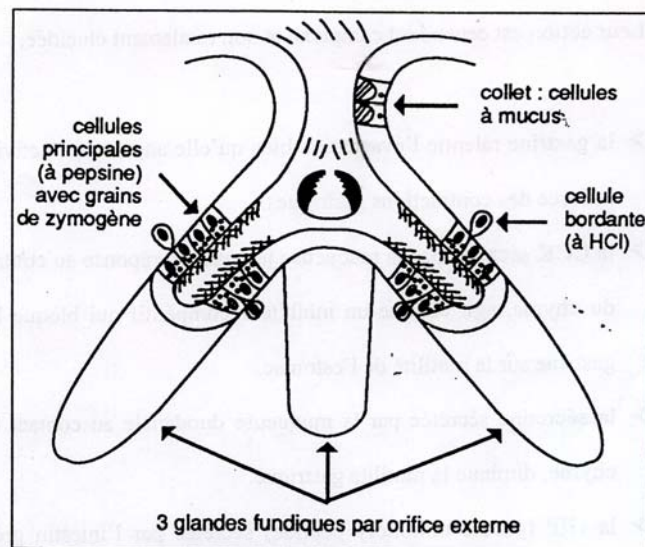


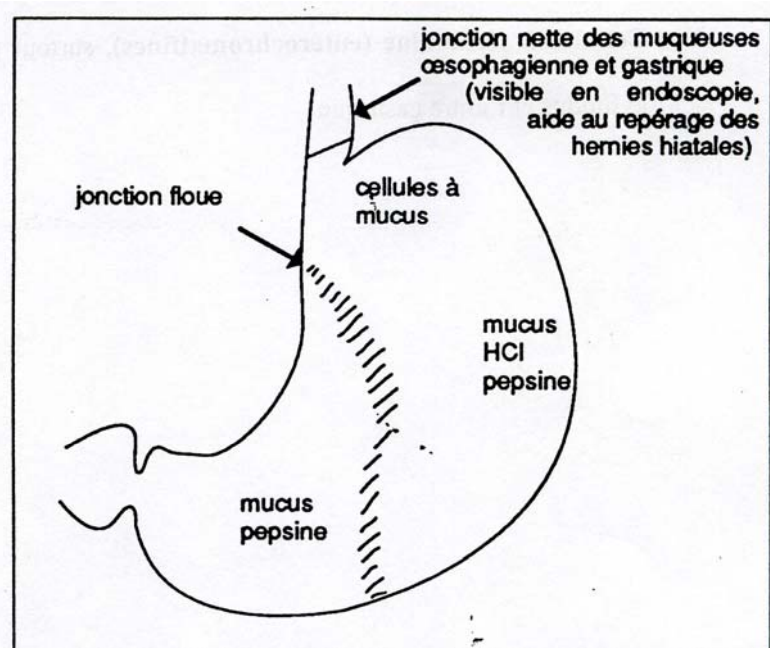
Figure 6.9 Représentation schématique de la structure des glandes fundiques

Selon la prédominance des différents types cellulaires, on distingue **3 zones** :

Zone péricardiale : cellules à mucus uniquement

Corps : 3 types cellulaires (principales, pariétales et à mucus)

Zone antro-pylorique : cellules principales et à mucus.



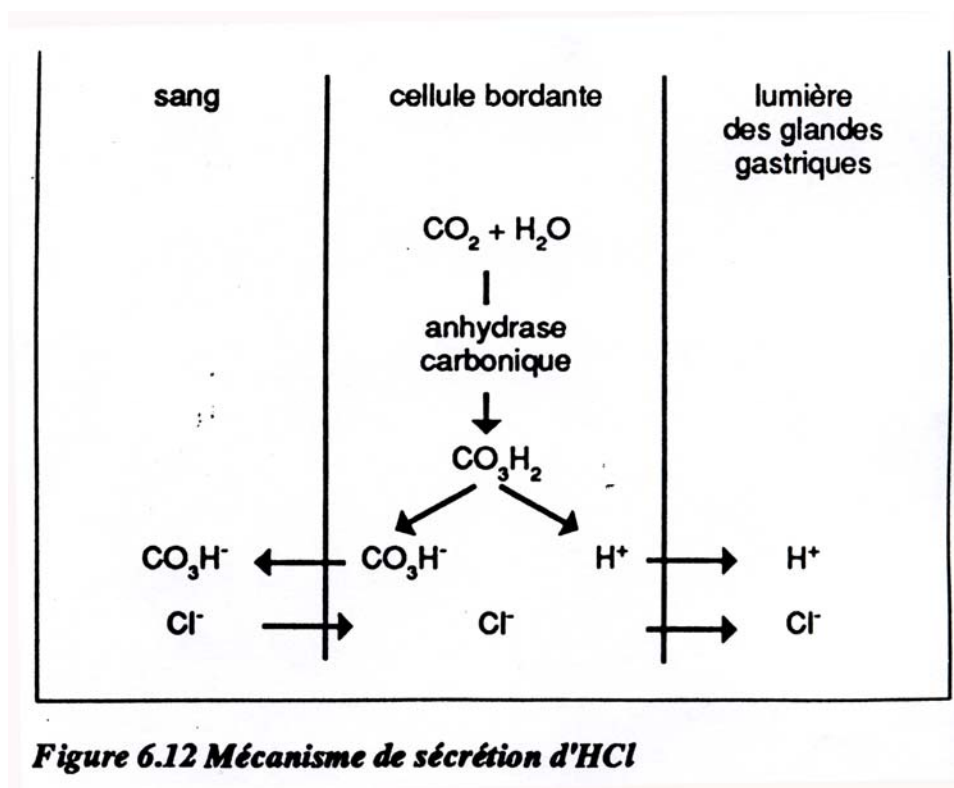
GLANDES ENDOCRINES DE LA MUQUEUSE GASTRIQUE

A l'opposé des cellules exocrines qui élaborent la sécrétion externe de l'estomac, les cellules des glandes endocrines déversent leurs produits dans le sang.

- **Cellules sécrétant la gastrine (cellules G)**, cellules de forme triangulaire, surtout présentes dans l'antrum gastrique.
- **Cellules à somatostatine (cellule D)**, ubiquitaire de l'estomac.
- **Cellules à sérotonine (entérochromaffines)**, surtout présentes dans le fundus et l'antrum gastrique.

MECANISMES DE LA SECRETION ACIDE (HCL)

1. Les cellules pariétales génèrent un gradient de concentration en ions H^+ considérable entre le plasma ($0,05 \mu M$) et la lumière gastrique ($150mM$).
2. La concentration est constante ($150 \text{ à } 160mM$) ; le débit de sécrétion varie.
3. Pompe $H^+ K^+ ATPase$ dépendant.
4. Vague acide gastrique et vague alcaline plasmatique.



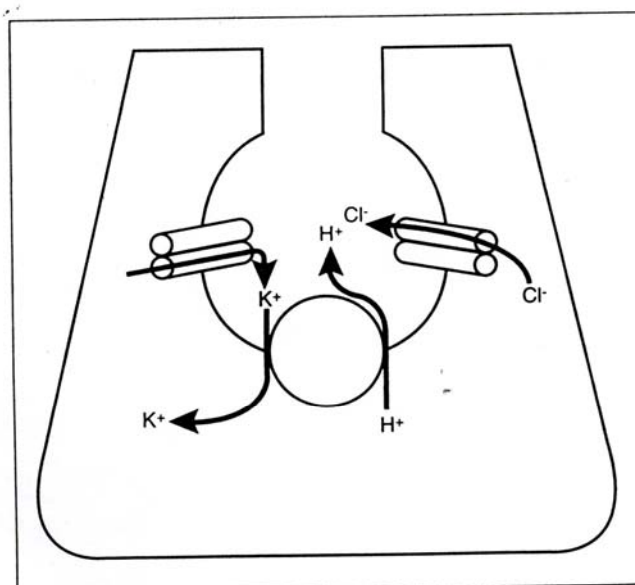
Vague acide gastrique et vague alcaline plasmatique

ROLE DE LA SECRETION ACIDE (HCL) GASTRIQUE

- Stérilise le contenu gastrique
- Transforme le pepsinogène en pepsine
- Débute l'inversion du saccharose
- Transforme le fer ferreux en fer ferrique
- Ionise le calcium (absorption facilitée)

Ions H^+

- Cellule pariétales ; structures tubulo-vésiculaires du cytosol
- Initiation par ouverture d'un **canal chlore** sous la dépendance de AMP cyclique et ouverture d'un **canal potassique** : transport électro-neutre de KCl vers la lumière gastrique.
- Activation de la pompe $H^+ K^+ ATPase$
- En thérapeutique, rôle majeur de inhibiteurs de la pompe $H^+ K^+ ATPase$ (omeprazole)



Ions Cl^-

Flux acide (cellules pariétales) par le mécanisme du symport $\text{K}^+ \text{Cl}^-$

Flux non acide (cellules non pariétales) par un mécanisme électrogénique.

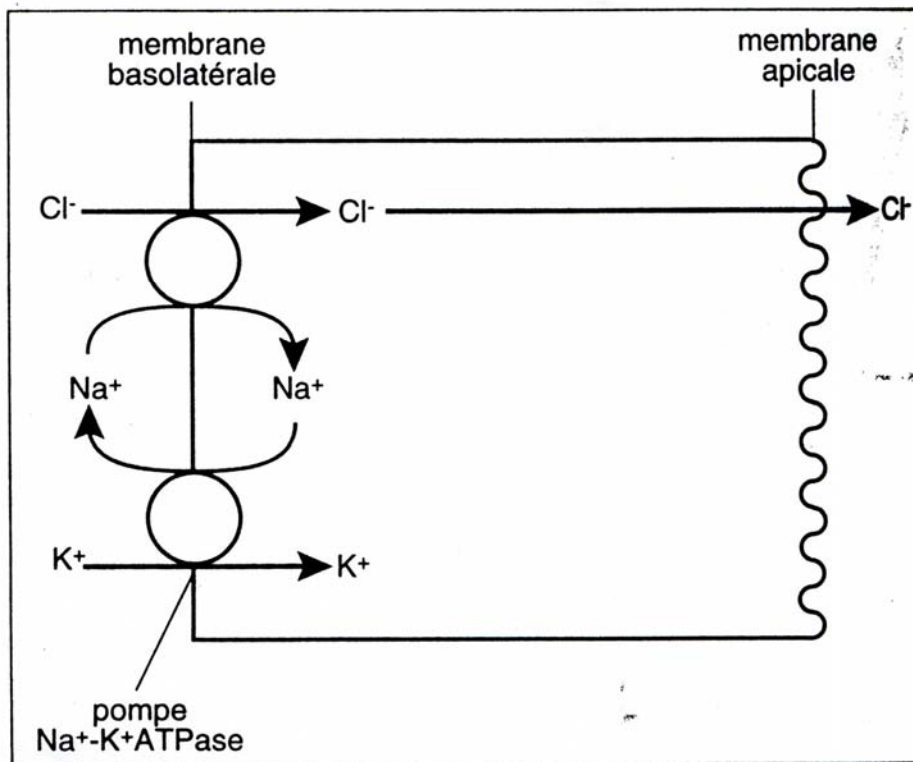


Figure 7.7 Flux non acide du chlore, au niveau des cellules non pariétales de la muqueuse gastrique.

SECRETION ORGANIQUE DE L'ESTOMAC

PEPSINOGENE

Sécrété par les cellules principales du fundus.

Hydrolyse de la partie N terminale.

Pepsine active : clivage des chaînes peptidiques.

MUCUS

Sécrété par les cellules à mucus.

Glycoprotéines très hydrophiles.

Protection chimique et physique

FACTEUR INTRINSEQUE

- Glycoprotéines de 50 kDa sécrété par les cellules pariétales.
- Se lie à **vitamine B12 (cobalamine)** à pH neutre (postprandial)
- Ce complexe se fixe à un récepteur spécifique de l'iléon
- Carence en vit B12 : anémie de Biermer (achlorhydrie et atrophie muqueuse)

LIPASE

Lipase sécrétée par les cellules principales, **active en milieu acide**

Hydrolyse les triglycérides en AG, mono en digycérides

Existe dès la naissance chez le nouveau né (digestion du lait)

CONTROLE DE LA SECRETION GASTRIQUE

Contrôle nerveux et hormonal de commande des sécrétions acides et enzymatique.

COMMANDE NERVEUSE

Phase céphalique

Mécanisme réflexe dont la voie afférente en le X pneumogastrique

Repas fictif de Pavlov : sécrétion réflexe de suc gastrique très acide et riche en pepsinogène (anse isolée innervée de PAVLOV)

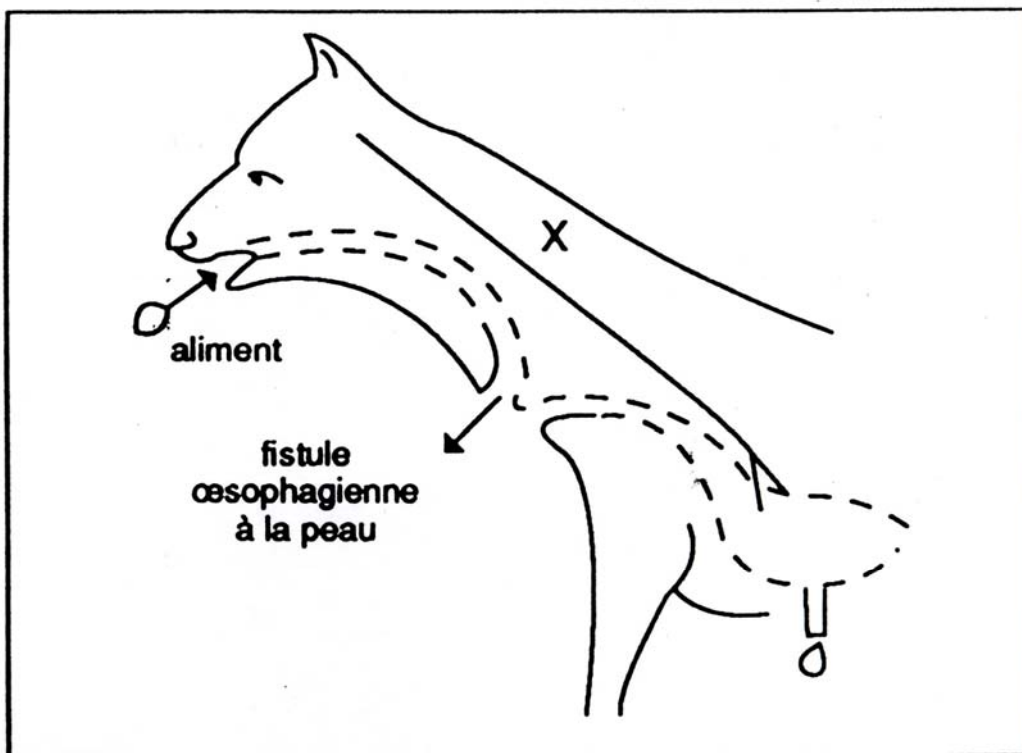
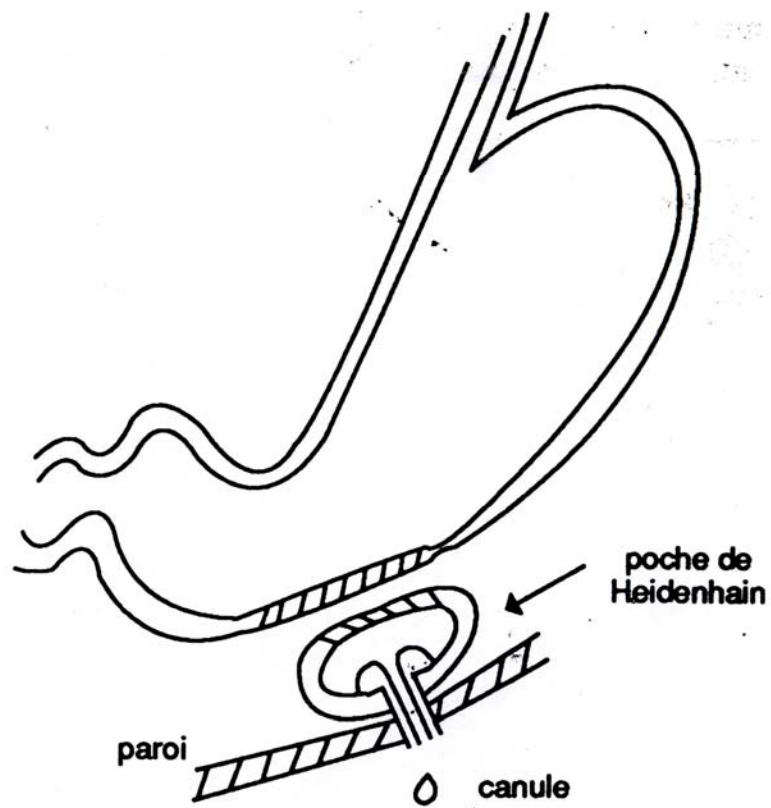


Figure 6.14 Repas fictif de Pavlov

COMMANDE HORMONALE

L'introduction d'aliments dans une anse isolée de Heidenhain ou fistule gastrique provoque une sécrétion gastrique (acide, peu d'enzymes). C'est la phase gastrique de la sécrétion (**anse isolée dénervée de Heidenhain**)



CONTROLE DE SECRETION

Les principaux agents stimulant la sécrétion acide gastrique sont la gastrine, l'histamine et l'acétylcholine

Gastrine

Responsable de la sécrétion gastrique acide et de pepsinogène (voie endocrine)

Sécrétée par les cellules G antro-duodénale

Stimulus : distension, contact avec les aliments (protides) nerf vague (X)

Syndrome de Zollinger Ellison (sécrétion pancréatique de gastrine d'origine tumorale)

Histamine

Responsable d'une sécrétion acide (voie paracrine)

Médicament antihistaminiques anti récepteurs H₂ (cimetidine)

Acetylcholine

Libérée par la stimulation du nerf vague

Remarque : Calcium

Responsable d'une sécrétion acide prolongée

L'inhibition de la sécrétion acide si le pH du suc gastrique $<1,5$

Les facteurs sont nombreux et mal connus.

- contrôle par la **somatostatine** sécrétée par les **cellules D** antrales et fundiques
(voie paracrine)

- **prostaglandines** : voie paracrine

- **sécrétine** : voie endocrine

- rôle de la **phase intestinale** de la sécrétion gastrique : le contact avec les
nutriments (protides et graisses) stimule la production des **entérogastrones**

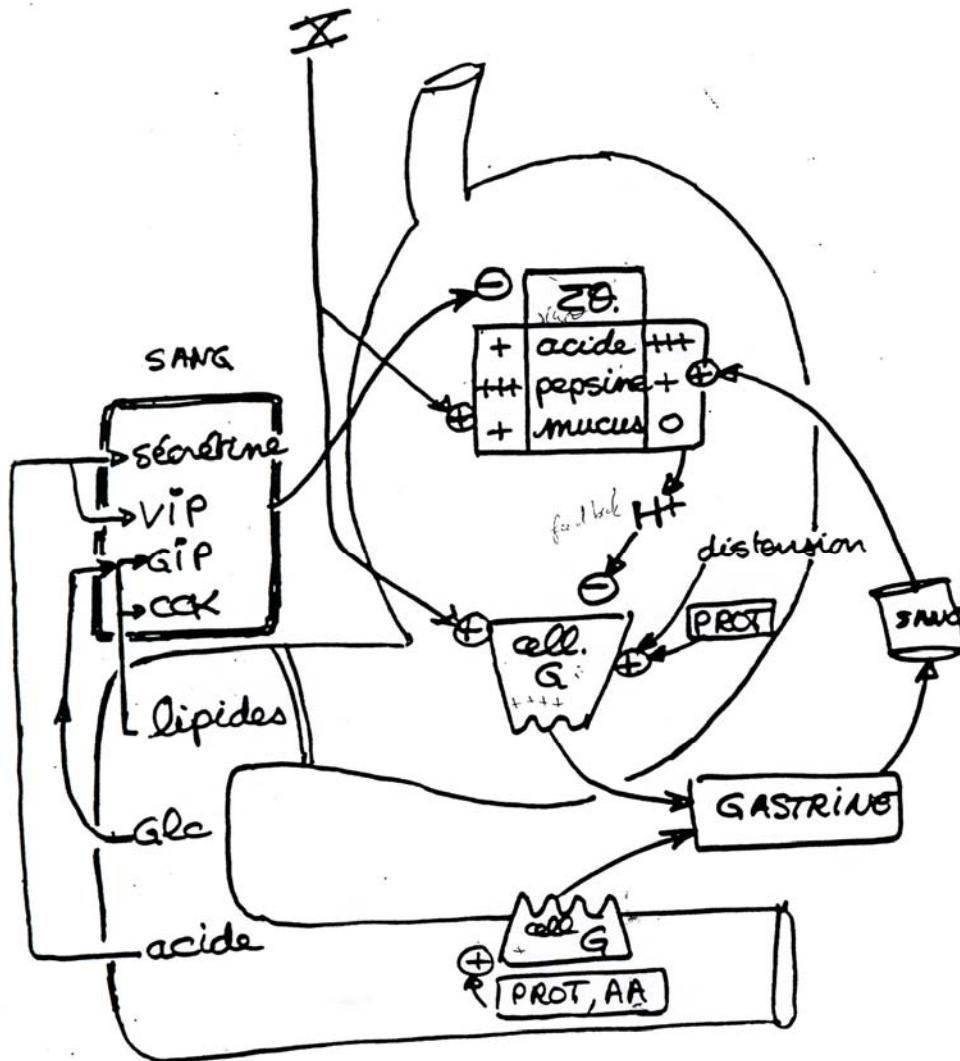
(cholécystokinine **CCK**, peptide vasoactif **VIP**, peptide inhibiteur gastrique **GIP**)

qui inhibent la sécrétion acide gastrique.

SCHEMA DE REGULATION GLOBALE DE LA SECRETION

GASTRIQUE

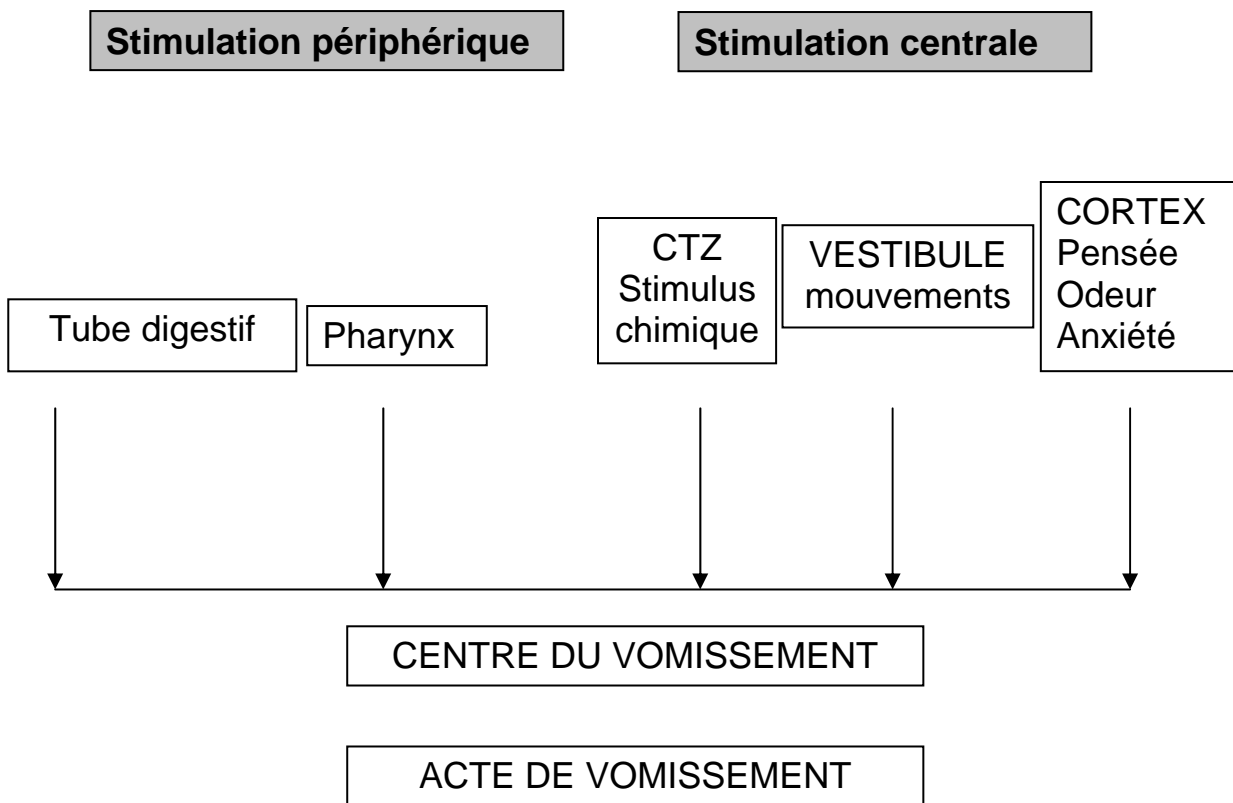
Schéma de travail



VOMISSEMENTS

Les vomissements se rencontrent au cours d'un grand nombre de pathologies aiguës, subaiguës ou chroniques.

1. Mécanisme physiopathologique



Tube digestif; muscle respiratoire et abdominaux

2. Centres – voies afférentes

Au niveau du bulbe rachidien

- centre de vomissement ++++
- zone chémoréceptrice (chémorécepteur « trigger zone » ou CTZ) ; (la CTZ paraît être uniquement sensible aux stimuli chimiques).

Le centre de vomissement reçoit plusieurs types de stimulation

- stimulations centrales du CTZ (stimuli chimiques)
- cortex cérébral (pensée, anxiété, odeur, douleurs, émotions...)
- appareil vestibulaire (ex : mal des transports)
- stimulations périphériques émanant des nerfs afférents, essentiellement, vagues mais parfois sympathiques, du tube digestif et du pharynx.

3. Phénomènes mécaniques

Les phénomènes d'éjection forcée dépendent surtout de la musculature abdominale et du diaphragme et de la paroi abdominale (transmission nerveuse efférente par le nerf phrénique et les nerfs rachidiens de la paroi abdominale).

Au niveau du fundus, on observe une relaxation jusqu'au cardia associée à une hypertonicité duodénale

Un réflexe d'élévation du voile du palais, qui empêche l'entrée de matériel vers le nasopharynx

Un réflexe de fermeture de glotte + apnée qui empêche l'expulsion vers les poumons

4. Etiologies

- Affections abdomino pelviennes :
 - occlusion intestinale, gastroentérite
- Affections neurologiques :
 - HTIC, méningite
- Maladies endocriniennes
 - diabète
- Grossesse (au début)
- Médicaments
 - Digitalique
 - Morphine
 - Antibiotiques
 - Chimiothérapie

INTESTIN GRELE

A - TRANSPORT DE L'EAU ET DES ELECTROLYTES

Il existe un flux entrant (lumière – milieu intérieur) et un flux sortant indispensable pour les processus de digestion et absorption des nutriments

Quantité liquidienne (**10L quotidien**)

Apport alimentaire	2,0 L
Salive	1,5 L
Estomac	2,5 L
Pancréas	1,5 L
Bile	0,5 L
Intestin	1,0 L

Ainsi arrive à l'entrée du colon environ 1 L (perte dans les selles ~0,1 L)

Capacité d'absorption +++ mais masque des capacité de sécrétion +++ choléra
30 L/J)

Transfert d'eau PASSIF gouvernés par **des transferts d'ions ACTIFS**

Régulation

Chyme alimentaire

Endogène : neuromédiateurs, peptides, hormones

Exogène : substances pharmacologiques, toxines bactériennes.

ORGANISATION DE LA MUQUEUSE INTESTINALE

Juxtaposition de cellules épithéliales

Attachées entre elles près de leur pôle apical (tight junction)

A la surface des cellules se trouve le glycocalyx : leur base repose sur la membrane basale.

La cellule épithéliale intestinale est orientée (asymétrique) afin d'accroître le mouvement d'eau et d'ions.

2. TJ et espace intercellulaire

TJ crée un courant de liquide facilitant l'évacuation de substances diffusant dans l'espace intercellulaire

TJ et effet solvant drag : TJ laisse des espaces libres qui jouent le rôle de pores. Les flux d'eau entraînent un mouvement d'ions.

TJ et différence de potentiel : selon le modèle de CURRAN (1962), la ddp entre les pôles apical et basal de la cellule représente le résultat du transport actif de Na^+ . L'espace intercellulaire facilite une chute de ddp par diffusion d'ions Na^+ (shunt intercellulaire)

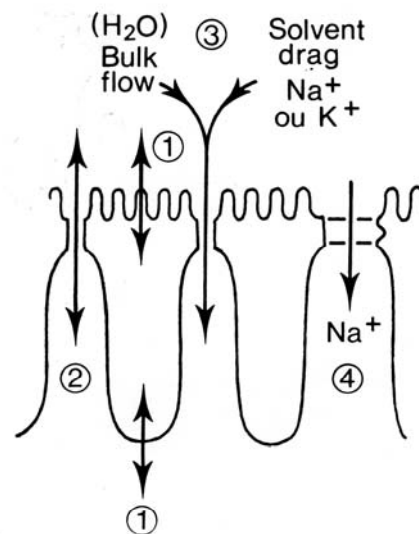
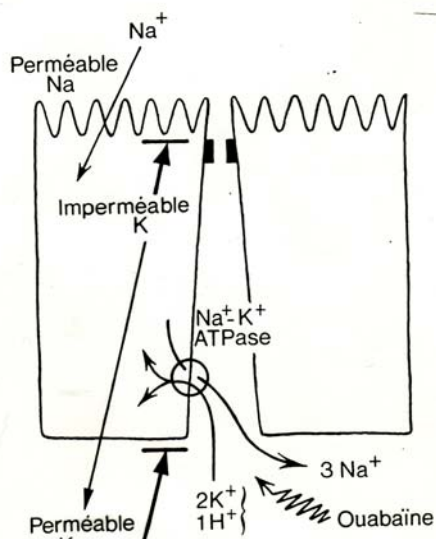
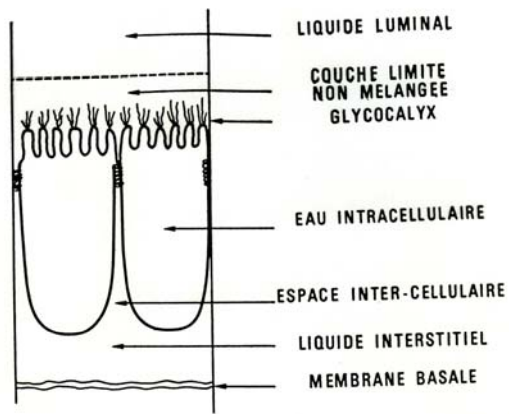


Fig. 43 a. — Les flèches 1 et 2 représentent les possibilités de diffusion : en 1, diffusion à travers les membranes cellulaires, en 2, diffusion à travers la tight junction et l'espace inter-cellulaire. La diffusion s'applique également à l'eau et aux électrolytes. Néanmoins, on distingue dans la tight solutions d'eau et d'électrolytes, le 4 est un passage porteur de charges négatives (du fait de la présence d'acides dans la membrane), il facilite le passage des charges positives et notamment du Na^+ . On verra l'importance de ce dernier dans les étapes suivantes.

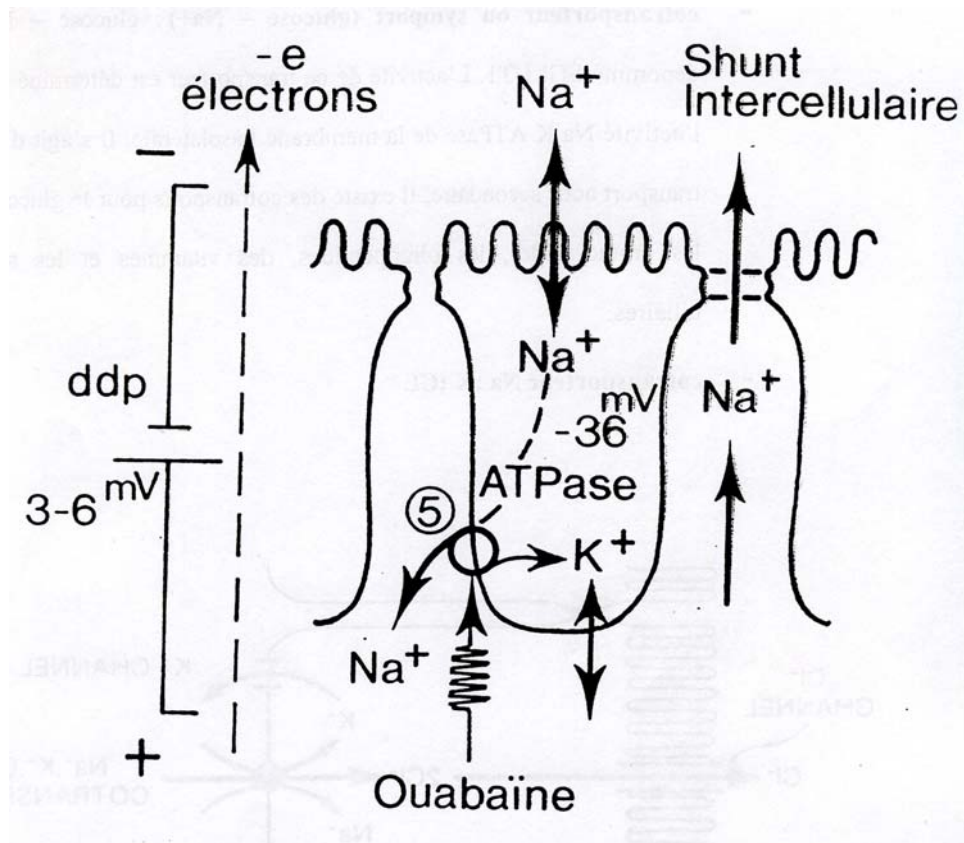
MECANISME DE TRANSPORT DES ELECTROLYTES

LES POMPES

La **ddp** entre pôle apical et baso-latéral est le résultat du transport actif de Na^+

- Présence d'une pompe **Na K ATPase dépendante**
- Consomme de l'énergie
- Assure la sorte de Na^+ de la cellule ($3\text{Na}^+ = 2\text{k}^+ + 1\text{H}^+$)

- Maintient $\{Na^+\}$ intracellulaire faible (15-20mEq/L)
- Génère une forte ddp (36mV)
- Présence d'une fuite de Na^+ (shunt intercellulaire) ddp=3-6mV



Ce gradient électro-chimique crée par la pompe Na K ATPase favorise la transport de Na^+ à travers la cellule par des mécanismes.

Cotransporteurs (ex : cotransporteur du glucose)

Echangeurs d'ions (ex : échangeure Na K Cl)

Canaux (ex : canal chlore)

TRANSPORTEURS ET CANAUX

LES CO-TRANSPORTEURS

- **Cotransporteur ou symport (glucose - Na^+)** : glucose - Na^+ dénomé SGLUTI. L'activité de ce transporteur est déterminée par l'activité Na K ATPase de la membrane basolatérale. Il s'agit d'un transport actif secondaire. Il existe des cotransports pour le glucose, les amino-acides, les oligopeptides, des vitamines et les sels biliaries.
- **Cotransporteur Na ; K ; CL**

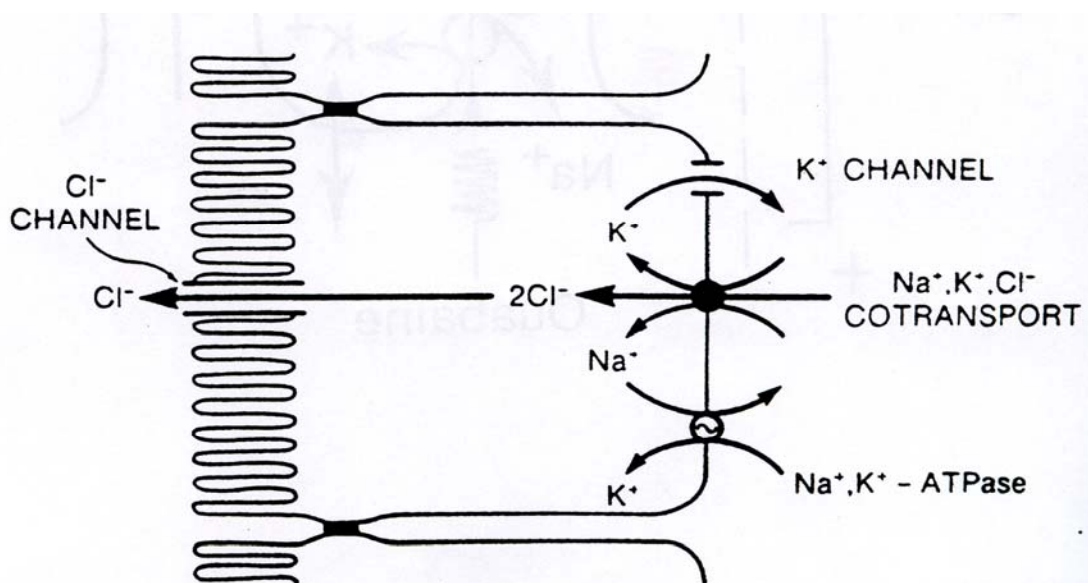


Figure 6.91. Chloride secretory mechanism. The Na^+ , K^+ , Cl^- cotransport on the basolateral membrane serves as the Cl^- uptake

LES ECHANGEURS D'IONS Na^+ ; H^+ et Cl^- ; HCO_3^- : Transports neutre
de Na Cl

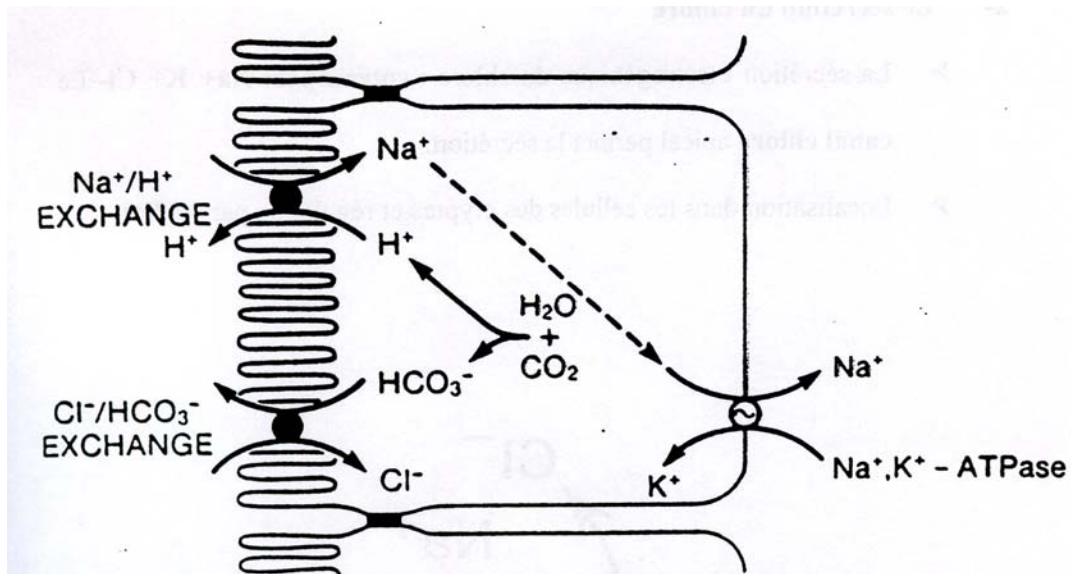


Figure 6.93. Electroneutral NaCl cotransport. At the present, it appears that the electroneutral NaCl cotransport mechanism in the intestine results from a dual exchange system, comprised of a $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ exchange and a $\text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-$ exchange, working in concert.]

LES CANAUX

- Canal sodique absorption électrogénique du Na^+ (colon)
- Canal chlore sécrétion du chlore
- Canal potassique sécrétion du chlore.

POTASSIUM

L'absorption est essentiellement passive par infusion dans l'intestin

Les mouvements d'eau induits par un effet osmotique sont associés à un effet « solvant drag » pour le K^+ (uniquement dans le jéjunum)

CHLORE

1. L'absorption du chlore

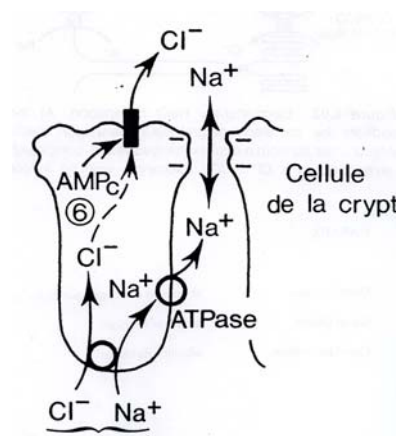
Le chlore suit les mouvements de Na^+ ; L'absorption est **passive** dans **l'intestin proximal**

L'absorption est **active** dans **l'intestin distal : double échange $Na^+ H^+$ et $Cl^- HCO_3^-$** présent dans les cellules de la villosité constituant un transport non électrogénique de NaCl (neutre)

Régulation par **AMPc** : élévation d'AMPc entraîne une non absorption de NaCl.

2. La sécrétion du chlore

- La sécrétion électrogénique du chlore : **cotransport $Na^+ K^+ Cl^-$** . Le **canal chlore apical** permet la sécrétion.
- Localisation dans les cellules des cryptes et régulation par **AMPc**



REGULATION DU TRANSPORT DES ELECTROLYTES

Un grand nombre de médiateurs solubles module les mouvements hydroélectriques : pro sécrétoires et pro absorptifs

Pro-sécrétoires : sérotonine ; neutensine ; PAF ; histamine ; Ach ; substance P ; VIP

Pro-absorptif : somatostatine ; neuropeptide Y ; aldostérone ; Angiotensine

La réponse à ces médiateurs est sous la dépendance :

- Second messenger intracellulaire (AMPc⁺⁺⁺)
- [Ca⁺⁺]/ calmoduline intracytosolique

IMPLICATIONS EN PATHOLOGIE

- **La toxine cholérique et *E coli*** stimule la sécrétion chlore (Cl) et inhibe l'absorption NaCl neutre par l'activation de AMPc et GMPc.
- **Les tumeurs carcinoïdes** secrètent VIP et entraînent des diarrhées hydroélectriques
- **Dans le traitement des diarrhées**
 - réhydratation grâce au cotransport glucose Na⁺ (sérum salé + glucose) = coca cola
 - stimuler l'absorption et surtout réduire la sécrétion : opiacés, neuroleptiques

B- PHYSIOLOGIE INTESTINALE

GENERALITES

- L'intestin est le siège principal de l'absorption des nutriments
- L'absorption est la résultante de flux permanents et abondants d'eau et de substances dissoutes de la lumière vers le milieu extracellulaire et vice-versa
- Le débit liquidien duodéal est de **10 L/jour** avec une absorption nette de **9L/jour** dans l'intestin grêle (1L/jour atteint le colon).

ANATOMIE FONCTIONNELLE

Duodénum : 30 cm de long, du pylore à l'angle de Treitz
mélange avec les sécrétions pancréatique et biliaire
absorption passive par équilibration osmotique, rapide et peu régulée et intéresse surtout les glucides, l'eau et électrolytes.

Jéjunum : 3 à 4 m de long,
absorption des glucides, des lipides et des protéides,
lieu de mouvements hydro-électrolytiques.

Iléon : 1 m de long
Absorption spécifique vit B12, sels biliaires

STRUCTURE – FONCTION

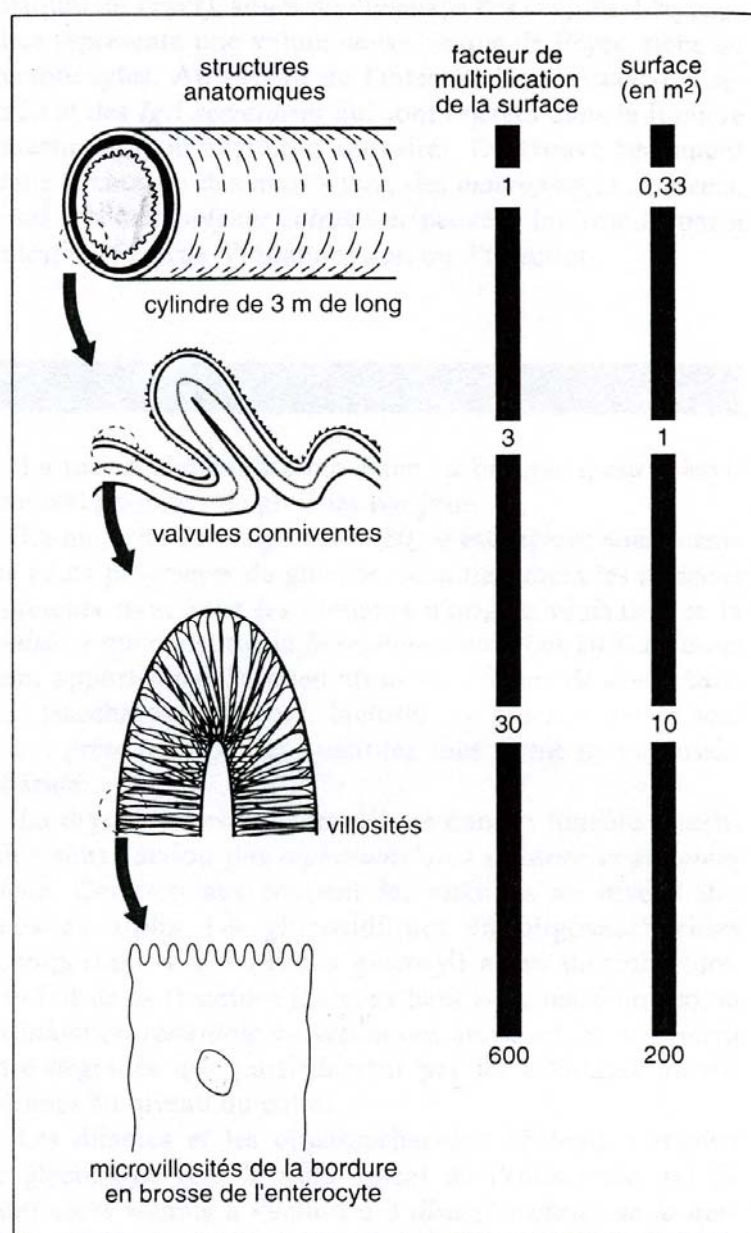
Surface d'échange

Superposition de plis avec augmentation de la surface d'échange **x 600**

Valvules conniventes, villosités, microvillosités (bordure en brosse) : **200 m²**

L'absorption dépend des villosités et peu de la longueur de l'intestin : atrophie

villositaire (m. coeliaque) versus résection intestinale.



PHYSIOLOGIE DE LA MOTRICITE INTESTINALE

Deux types de phénomènes moteurs :

- **Mouvements locaux de brassage**, non propagés 12 à 15 fois par min
- **Mouvements locaux péristaltiques**, d'étranglement, de progression.

En période inter-digestives

Activité mécanique intermittente (**complexe moteur migrant**) débutant en pace maker gastrique vers la valvule iléo-caecale en 90 à 120 min

En période digestive

Le CMM s'interrompt pour laisser place à une activité contractile continue et irrégulière faite de contractions segmentaires et péristaltiques.

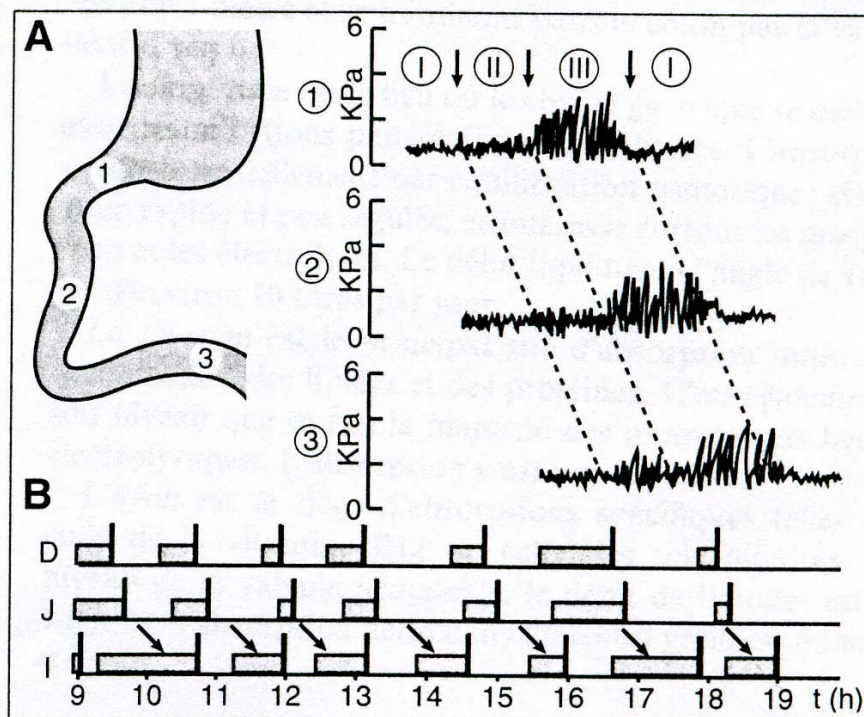


Figure 7.30 Le complexe moteur migrant (CMM). A. enregistrement manométrique dans le premier (1), le deuxième (2) et le troisième (3) duodénum. B. représentation diaphragmatique du CMM. (D: duodénum; J: jéjunum; I: iléon). D'après P. Meunier, Y. Minaire, R. Lambert. *La Digestion*. 2^e édition, Paris, Simep 1988; 164.

Complexe migrant moteur

CMM correspond à un mode de survenue cylindrique des activités électriques de l'intestin

2 types de variations de potentiel :

onde lente rythmique, permanente : rythme de base **REB**

rapides, brèves de type **spike**

- Phase I du CMM : 20 à 30 min, absence de spikes
- Phase II du CMM : 30 à 50 min, 30% d'ondes de type spike
- Phase III du CMM : 5 min, se caractérise par 1 spike sur chaque onde lent.

Contrôle du CMM :

Innervation intrinsèque : activité automatique des plexus myentérique

Innervation extrinsèque : le parasymphatique (X) se renforce,

l'activité motrice et le sympathiques (nerf splanchnique) la réduit.

Contrôle hormonal : permet le déclenchement du CMM

Pic de motiline et somatostatine

Opinoïdes endo exogènes

DIGESTION ABSORPTION DES HYDRATES DE CARBONES

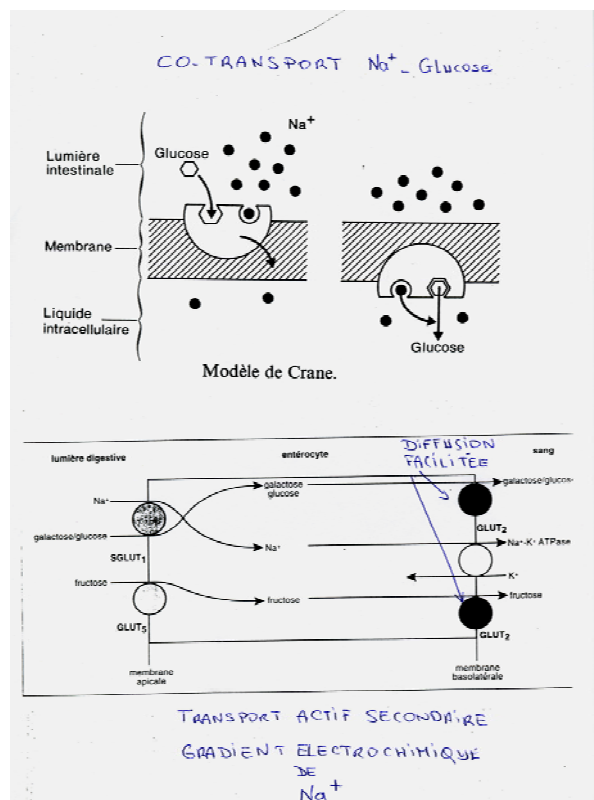
Les glucides alimentaires : **amidon** et **cellulose**.

Les processus de digestion (hydrolyse) et d'absorption sont indissociables. La digestion des sucres débute dans la lumière intestinale sous l'action des **alpha amylases** salivaires et pancréatiques qui clivent les amidons en **oligosaccharides** et **disaccharides**. La cellulose est résistante aux amylases. Les dimères et oligosaccharides diffusent à travers le glycocalix

Action des **disaccharidases** de la bordure en brosse des entérocytes : (saccharase isomaltose +++): hydrolyse en glucose et fructose.

Absorption et diffusion passive intercellulaire et intracellulaire.

La régulation fine de l'absorption des glucides se fait grâce à des protéines de transport dans la membrane plasmique.



ABSORPTION DES PROTEINES

◆ Origine

Exogène : 70 à 100 g par jour

Endogène : enzymes et glycoprotéines salivaires gastriques, pancréatiques et intestinaux (35g/j) et biliaires (10g/j).

◆ Digestion intraluminale

Digestion incomplète par l'action des **enzymes gastriques** (pepsine) et **pancréatiques** (trypsine, chymotrypsine, peptidases) : production d'acides aminés et des peptides de taille variables.

◆ Digestion entérocytaire

Au niveau de la bordure en brosse de l'entérocytes des **peptidases**.

Clive en acides aminés et di-tri-peptides absorbés à travers la membrane.

◆ Absorption intestinale des acides aminés

Au niveau de l'intestin proximal

Système de transport actif secondaire (gradient électrochimique de Na^+)

Système de transport : diffusion facilitée.

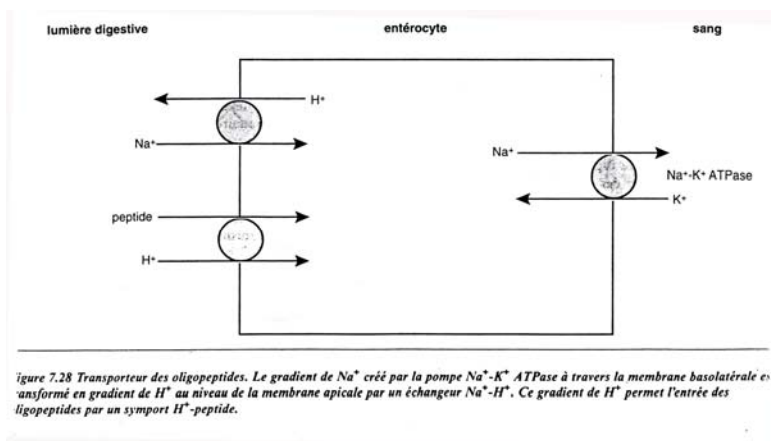
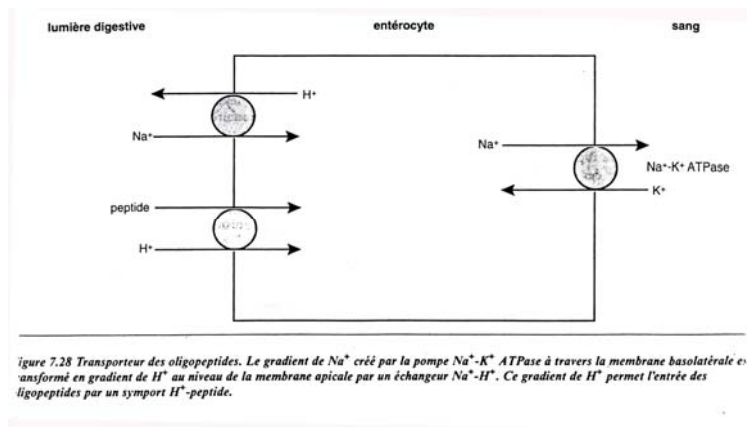
◆ Absorption intestinale des peptides

Pour les di et tripeptides : système **spécifique co transport H^+ - peptide**

Le gradient H^+ dépend de l'activité $\text{Na} - \text{K ATPase}$.

◆ Devenir intracellulaire des peptides et acides aminés

Pôle baso latéral de l'entérocyte vers le sang portal.



ABSORPTION DES LIPIDES

◆ Origine

60 à 150 g par jour de lipides constitués de triglycérides (80%), de phospholipides et de cholestérol.

◆ Digestion intraluminaire

1. Dans l'estomac, les **triglycérides** sont soumis à l'action de la **lipase gastrique** (active en milieu acide) et dégradé en **diacylglycérol et acides gras**.

2. Dans l'intestin, les triglycérides (**micelles**) sont soumis à l'action de la *lipase pancréatique* facilitée par la *co-lipase*, dégradés en **monoacylglycérol** et **acides gras**.
3. La digestion des **phospholipides** est uniquement intestinale après formation de micelles et action de *la phospholipase A2 pancréatique*
4. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par la *cholestérol estérase pancréatique*.

◆ Absorption et transformation entérocytaire

Diffusion passive des acides gras et des monoacylglycérols

Transport membranaire spécifique pour le cholestérol

Transformation en triglycérides et assemblage en lipoprotéines (**chylomicrons** et **VLDL**).

ABSORPTION DES VITAMINES

◆ VITAMINES LIPOSOLUBLES A D E K

L'absorption des vitamines liposolubles est en relation très étroite avec celle des graisses et des esters de cholestérol.

◆ VITAMINES HYDROSOLUBLES

1. **Vitamine C** absorbée par un **symport NA^+ - vit C**

2. **Vitamine B1 B2 B6** avec les protéines

3. **Vitamine B12** : indispensable à **l'érythropoïèse +++**

- Source : protéines de la viande et du lait.
- Hydrolyse sous l'action de la pepsine et de l'acidité gastrique.

- Liaison au facteur R (haptocorrine) en milieu acide puis libération de la vitamine B12 grâce aux enzymes pancréatiques.
- En milieu neutre dans le duodénum : liaison au **facteur intrinsèque** (synthétisé par les cellules pariétales gastriques).
- Complexe FI – Vit B12 absorbé au niveau de l'iléon par un récepteur spécifique.
- Pathologie : déficit en F1 gastrite atrophie anémie de Biermer malabsorption iléale, pullulation bactérienne (consommation de B12), « grêle court)

ABSORPTION DU FER

Seule porte d'entrée : **intestin.**

- **Perte obligatoire** de 1 mg/g donc besoin de 1 mg/j.
- **Sous forme de Fe+++** (ferrique) Fe++ (ferreux) plus soluble et en présence de vit C et acide et **sous forme Fe – Hème** dont absorption plus efficace.
- L'absorption se fait au niveau du duodénum par 2 mécanismes différents :
 1. récepteurs spécifiques pour Fe non lié à hème ; fixation à la ferritine (stockage) ; expression de récepteurs à la transferrine sur la membrane basale qui favorisent la sortie du fer.
 2. pour Fe –hème : traversée de la bordure en brosse ; action de l'hème oxygénase ; le fer se fixe à la ferritine.

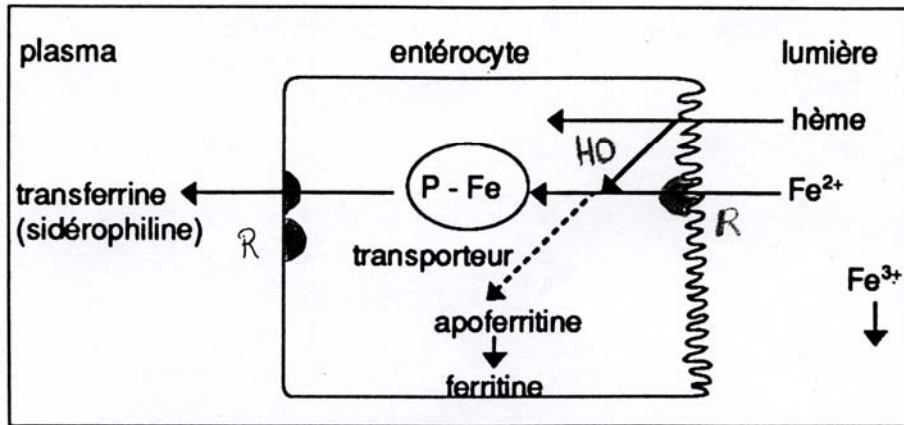


Figure 6.27 Absorption intestinale du fer

ABSORPTION DU CALCIUM

Les apports quotidiens varient entre 400 et 1000 mg.

HCl gastrique permet la solubilisation du calcium (CaCl_2)

Dans l'intestin, l'acidité, la présence de sucre et d'acides aminés permettent le maintien du calcium en solution

Le calcium est absorbé par voie transcellulaire. La traversée de la bordure en brosse se fait par transport facilité dépendant de la concentration de Ca binding protéine intracellulaire et de l'extrusion active du Ca^{++} au pôle basal par une Ca^{++} ATPase et un échangeur $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$

Le mécanisme est saturable et vitamine D dépendant (1,25 diOH vit D3 régulant la synthèse de la CaBP). Il existe un mécanisme indépendant de la vitD.

SECRETION PANCREATIQUE EXOCRINE

1 – GENERALITES

- Le pancréas est l'organe qui sécrète la plus grande quantité d'**enzymes** par rapport à sa masse
- Ces enzymes sont **indispensables à la digestion**
- Elles préparent les aliments pour permettre leur **absorption optimale** par l'épithélium de l'intestin grêle

2 – MORPHOLOGIE FONCTIONNELLE

- **Le pancréas exocrine :**
 - 90 % de la masse tissulaire
 - acinus et lobules drainés par des canaux
 - **cellules zymogènes** responsables de la **sécrétion enzymatique**
 - cellules des canaux (**cellules canalaire**s) responsables de la **sécrétion hydro électrolytiques**
- **Les canaux excréteurs**
 - Canal excréteur principal : **canal de Wirsung**, se jette dans le duodénum par **l'ampoule de Vater** (accompagné de la voie biliaire principale)

- Zone commune pancréatique et biliaire commandée par un sphincter lisse unique : **le sphincter d'Oddi**

➤ **Le pancréas endocrine**

- Dispersé en amas cellulaires au sein du parenchyme : **îlots de Langerhans**
- Sécrètent l'**insuline**, le **glucagon**

3 – SUC PANCREATIQUE

- Recueilli pur par cathétérisme rétrograde endoscopique du canal de Wirsung ou mélangé aux sécrétions duodénales et biliaires par tubage duodéal
- Liquide incolore, non visqueux, pH neutre à peu alcalin (7 à 8,4)
- Sécrétion de 1,5 à 2,5 L / jour

Sécrétion hydro – électrolytique

- Assurée par les cellules acineuses et surtout canalaire
- Les concentrations de **Na et K sont indépendantes du débit sécrétoire**, voisines du plasma
- La sécrétion des anions **HCO₃** et **CL varie en fonction du débit sécrétoire**
- La sécrétion de bicarbonates atteint 170 mM ; il s'agit d'une **sécrétion active de bicarbonates** par les cellules canalaire
- La sécrétion CL varie en sens inverse de celles des bicarbonates

Sécrétion des enzymes pancréatiques

- Le pancréas produit 6 à 20 grammes de protéines par jour
- Enzymes produites sous forme inactive ; ce sont des zymogènes
- L'activation est secondaire dans le duodénum grâce à une enzyme de la barrière en brosse des entérocytes : l'**entérokinase**
- L'entérokinase active le **trypsinogène en trypsine**
- C'est ensuite la trypsine qui va activer d'autres enzymes pancréatiques en chymotrypsine, colipase, élastase, carboxypeptidase, phospholipase

Enzymes protéolytiques : Protéases

- La **trypsine** : 20 % de la sécrétion enzymatique
- Il s'agit d'une **endopeptidase** (agit au milieu des chaînes peptidiques) et reconnaît comme substrats les **acides aminés hydrophiles**
- La **chymotrypsine** est une **endopeptidase** qui agit au niveau des **acides aminés aromatiques**
- Les **carboxypeptidases** sont des **exo-peptidases** qui agissent sur les acides aminés de l'extrémité carboxy – terminales des chaînes peptidiques



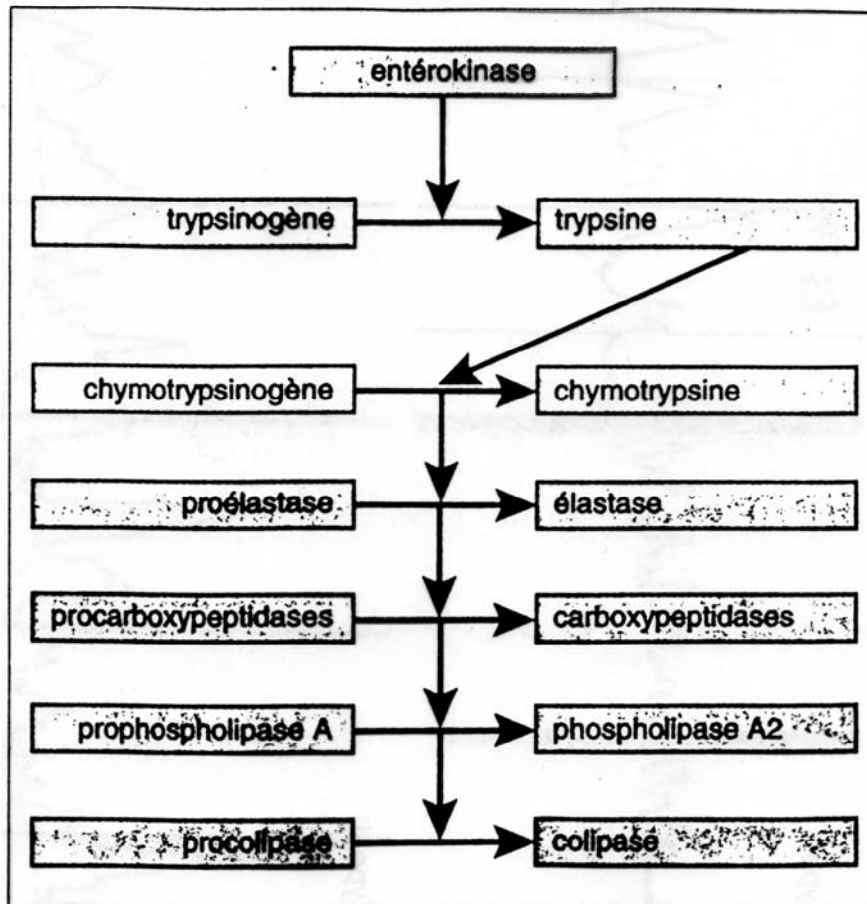


Figure 7.13 Activation des zymogènes pancréatiques par l'entérokinase duodénale et la trypsine pancréatique.

Enzymes glycolytiques : alpha amylase

- Participe à la digestion des sucres
- Agit sur les liaisons alpha 1-4 glucosidiques

Enzymes lipolytiques : Lipases et colipase

- La triglycéride lipase hydrolyse les triglycérides alimentaires
- Activité facilitée par la colipase

- La carboxy ester hydrolase (cholesterol hydrolase) hydrolyse les esters de cholestérol et les vitamines estérifiées
- La phospholipase A2 hydrolyse les phospholipides

Autres types enzymatiques : désoxyribonucléase et ribonucléase (ADN, ARN), protéines sérique non enzymatiques (albumine et immunoglobuline), protéines sériques enzymatiques (kallikréine) , lactoferrine

4 – REGULATION DE LA SECRETION PANCREATIQUE

A - Facteurs stimulants

La stimulation de la sécrétion pancréatique exocrine dépend surtout de facteurs hormonaux

La sécrétine

- Libérée par les cellules endocrines S des cryptes duodénales
- Villosités apicales de la cellule S sensibles aux ions H^+
- La sécrétine est libérée en réponse à l'acidité duodénale
- Responsable de la sécrétion HCO_3 des cellules canalaire grâce à des récepteurs spécifiques (adénylyl cyclase - protéine G - AMP cyclique)

La cholécystokinine CCK

- Libérée par les cellules I duodénales et jéjunales
- Villosités apicales de la cellule I sensibles à la présence de lipides et de protéines dans le duodénum

- Stimule la sécrétion pancréatique exocrine des cellules acineuse
- Récepteurs spécifiques (protéine G - mobilisation de Ca^{++} intracellulaire – GMP cyclique)

Le nerf pneumogastrique X

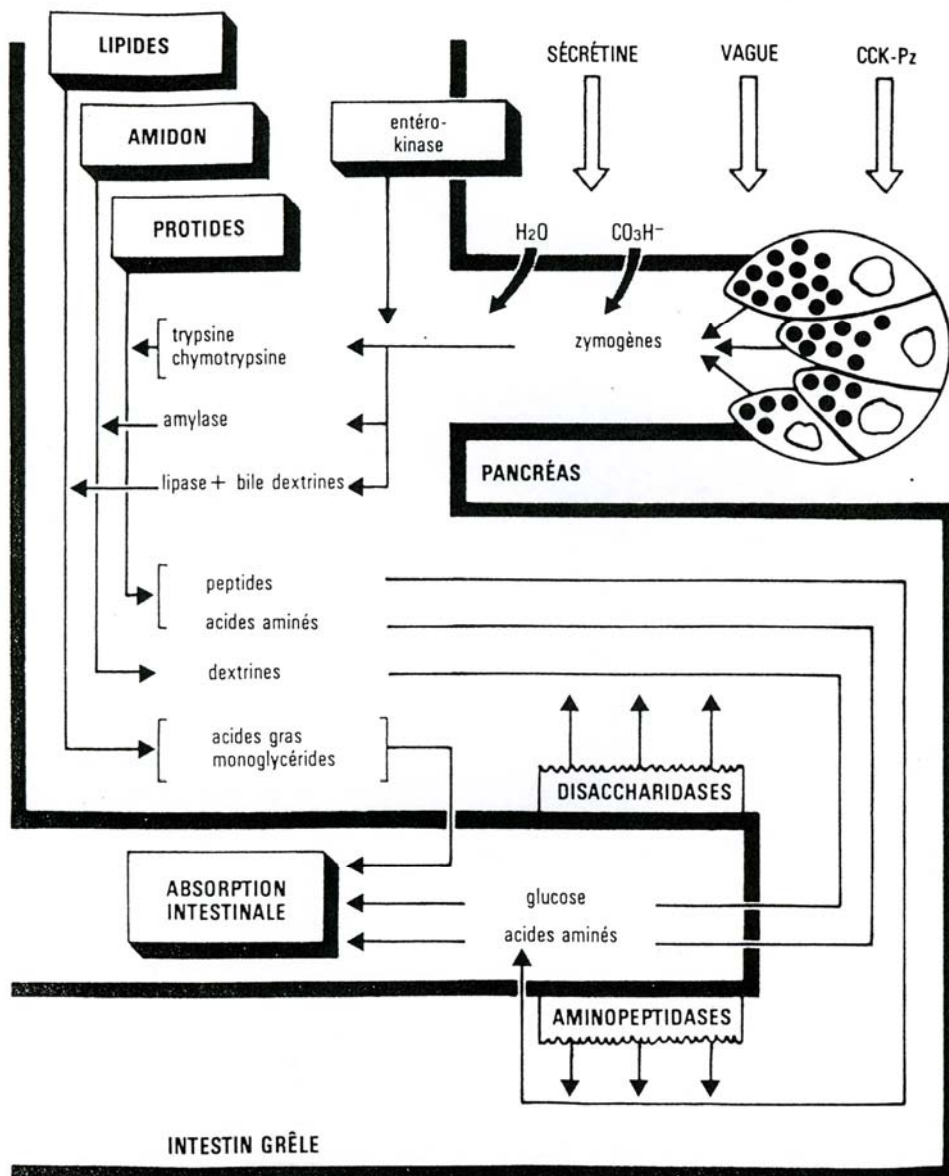
- Effet stimulant sur la sécrétion pancréatique
- Faible importance

B - Facteurs inhibiteurs

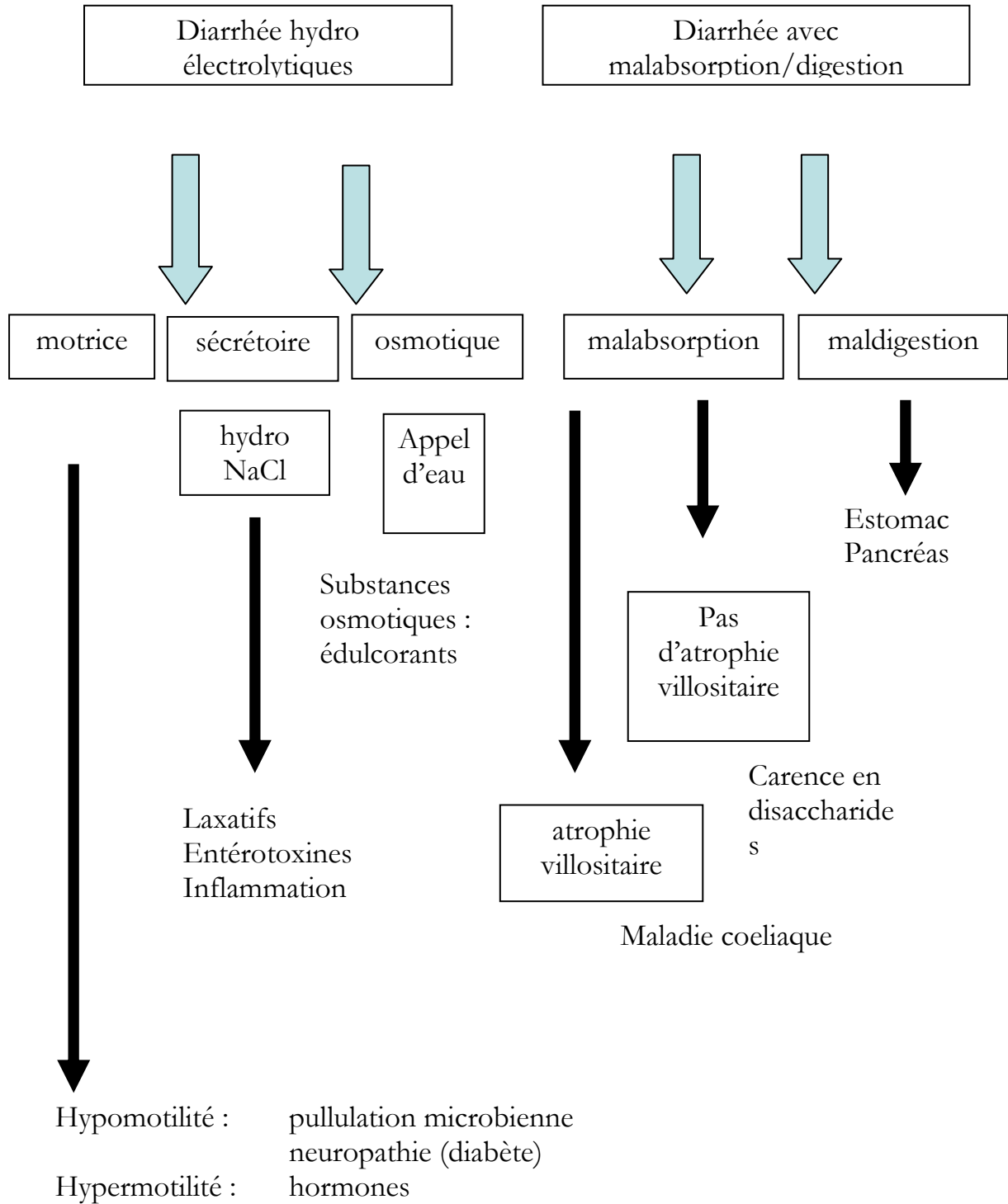
- Effet de la somatostatine exogène
- Inhibiteur physiologique de la sécrétion pancréatique : inhibiteur de Cazal (trypsine)

C – Mécanismes de contrôle globaux

- Régulation globale
- Triples mécanismes
- Trois phases de la digestion



MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES DES DIARRHEES



DIARRHEES AIGUES

- Hydro électrolytiques : sécrétoire et motrice
- >3 selles liquides / J ; > 300 g / J
- Causes :
 - Bactériennes
 - Virales
 - Médicamenteuses : +++ antibiotiques, colchicine, digitaline
- Signes de gravité :
 - Terrain : vieillard, nourrisson
 - Déshydratation
- Diagnostic : coproculture
- Tableaux cliniques
 - Bactéries invasives : fièvre, sd dysentrique shigella, salmonella, E. coli
 - Bactéries entérotoxiques : incubation courte 1 à 4 hrs Choléra, staphylocoques, E coli
 - Virus : épidémie
 - Turista : diarrhée du voyageur

DIARRHEES CHRONIQUES

- Diagnostic difficile ; 90 % colopathie fonctionnelle
- Etiologies
 - Atteinte de la paroi
 - Tumeurs digestives
 - MICI
 - Parasitoses
 - Syndrome mal digestion
 - défaut d'enzymes pancréatiques (pancréatite, mucoviscidose) ou de sels biliaires
 - osmotique post gastrectomie ; pullulation microbienne secondaire à une achlorhydrie
 - Diarrhées motrices :
 - colopathie ++++
 - hyperthyroïdie
 - carcinoïde à sérotonine
 - neuropathies : chirurgie, diabète
 - tumeurs cérébrales
 - Zollinger Ellison (hyper acidité)

MALABSORPTION

- Tableau typique
 - Diarrhée grasseuse et fétide
 - Syndrome carenciel
 - perte pondérale
 - oedèmes des membres inférieurs (Alb)
 - anémie (Fer, ac. folique, Vit B12)
 - troubles trophiques cutanéomuqueux (Fer vitamines)
 - troubles du métabolisme phosphocalcique : arrêt de croissance
- Diagnostic
 - biologiques : hypoalbuminémie, hypocalcémie, anémie, coagulation (Vit K)
 - EF digestives : test D-xylose ; Schilling ; stéatorrhée, biopsies
- Etiologies

1- ATROPHIE VILLOSITAIRE

- Maladie coeliaque : atrophie villositaire par réaction immunoallergique aux protéines du gluten (blé, orge, seigle)
- Parasitose, diabète, grêle radique
- Médicaments : néomycine
- Entérites allergiques (intolérance au lait) par hypersensibilité

2- SANS ATROPHIE VILLOSITAIRE

- Maladies infectieuses (BK) et inflammatoires chroniques (Crohn, Whipple)
- Déficits immunitaires, lymphome, insuffisance circulatoire intestinale
- Pullulation microbienne : achlorhydrie, chirurgie intestinale, anse borgne, hypomotilité

3- ATTEINTES SPECIFIQUES

- Déficit en disaccharidases
 - Sélectif ou plusieurs enzymes
 - Diarrhée osmotique + irritative (fermentation) après ingestion du disaccharide non clivé

LACTOSE

Activité lactasique maximale à la naissance
Décroit progressivement avec l'âge
Parfois secondaire à diarrhée chronique

SACCHAROSE ISOMALTOSE

Congénital autosomique récessif

- Transfert actif du glucose + galactose
Congénital autosomique récessif

PHYSIOLOGIE DU COLON

1 - Morphologie

Colon proximal : Cæcum, colon droit et moitié du colon transverse

Vascularisation : artère mésentérique supérieure

Rôle : absorption d'eau et électrolytes.

Colon distal : transverse, colon gauche, sigmoïde et rectum

Vascularisation : artère mésentérique inférieure

Rôle : stockage et évacuation des déchets de l'alimentation

2 - Absorption de l'eau et des électrolytes

- contrôle du volume et composition ionique des selles
- absorption de Na^+ et Cl^- et sécrétion de K^+ et HCO_3^-
- conséquence : **réabsorption d'eau** avec concentration des matières fécales :

100mmol/L Na^+ dans le cæcum à 10 mmol/L Na^+ dans le rectum

1 Litre de débit liquidien dans le cæcum à 0,1 Litre dans le rectum

- **Absorption de Na :** **Na K ATPase** de la membrane baso latérale de la cellule colique régulée par l'**aldostérone**.
- **Sécrétion de K^+ :** canaux potassiques.

3 - Activité métabolique du colon – importance de la flore

microbienne

- 99% des bactéries de l'organisme ; de 1 mille à 1 million dans le grêle à 1 milliard/ml dans le cæcum et mille milliard dans le colon gauche
- germes anaérobies
- dégradent les protéines endogènes issues de la desquamation cellulaire grâce à des peptidases bactériennes ; dégradation en acides aminés et désamination ou décarboxylation avec production d'ammoniac ou d'amines volatiles (rôle dans la trophicité de la muqueuse du colon – en excès d'amines mitogènes : risque de cancer)
- glucides non absorbés par l'intestin grêle : dégradation par fermentation sous l'action des bactéries (gaz intestinaux).

4 - Motricité du colon

- **Rôle de stockage** : mouvements peu propulsifs ; transit en jours
- **Mouvements du colon droit** : péristaltisme rétrograde ver le cæcum qui assure le brassage et les phénomènes de réabsorption
- **Mouvements du colon gauche** : contractions annulaires peu propulsives
- **Résultat global** :
 - activité irrégulière de contractions non propagées entrecoupées de période de quiescence (permet le tassement des matières fécales)
 - avant le réveil et après le repas : contractions segmentaires et propulsives durant une à deux heures vers le colon sigmoïde.

PHYSIOLOGIE HEPATIQUE

GENERALITES

- Le foie est placé comme un filtre sur la circulation sanguine avec 2 entrées et 2 sorties
- Richement vascularisé, il reçoit 25 % du débit cardiaque
- Deux entrées : 2/3 de la veine porte et 1/3 de l'artère hépatique
- Deux sorties : 3 veines hépatiques (VCI) et canaux biliaires (voie biliaire principale et cholédoque)

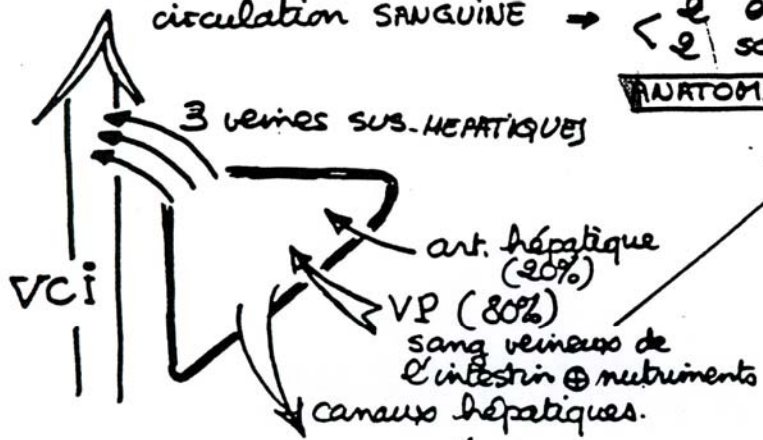
- Trois types de fonctions
 - ◆ Filtration – détoxification (cellules de Kupffer)
 - ◆ Synthèse – excrétion (hépatocytes)
 - ◆ Sécrétion biliaire (digestion)

- Unité fonctionnelle représentée par l'acinus de Rappaport

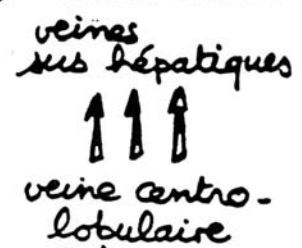
* Le foie est PLACÉ comme un FILTRE sur la circulation SANGUINE →

2 entrées
2 sorties

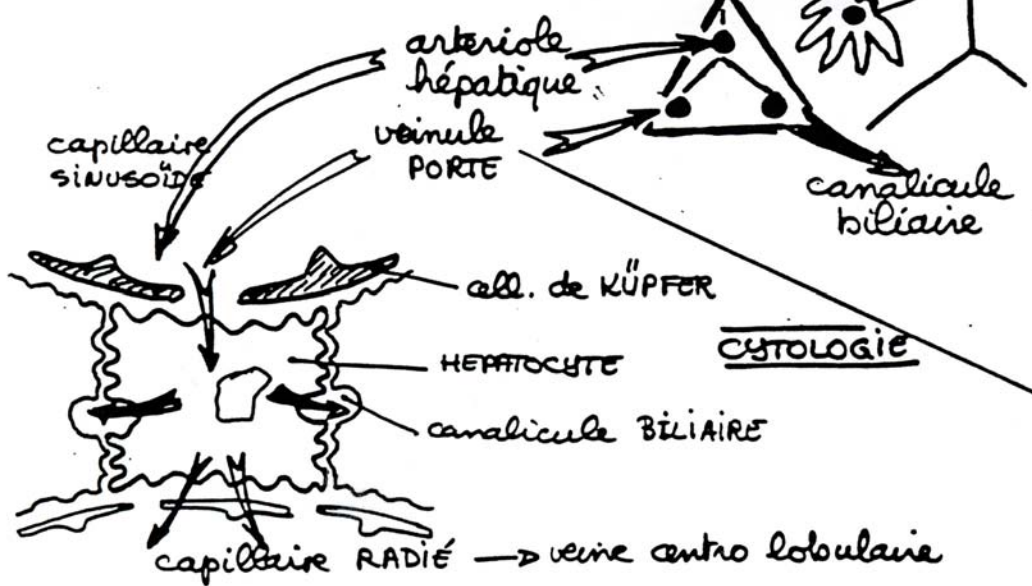
ANATOMIE



HISTOLOGIE



ESPACE PORTE



CYTOLOGIE

FONCTION METABOLIQUE DU FOIE

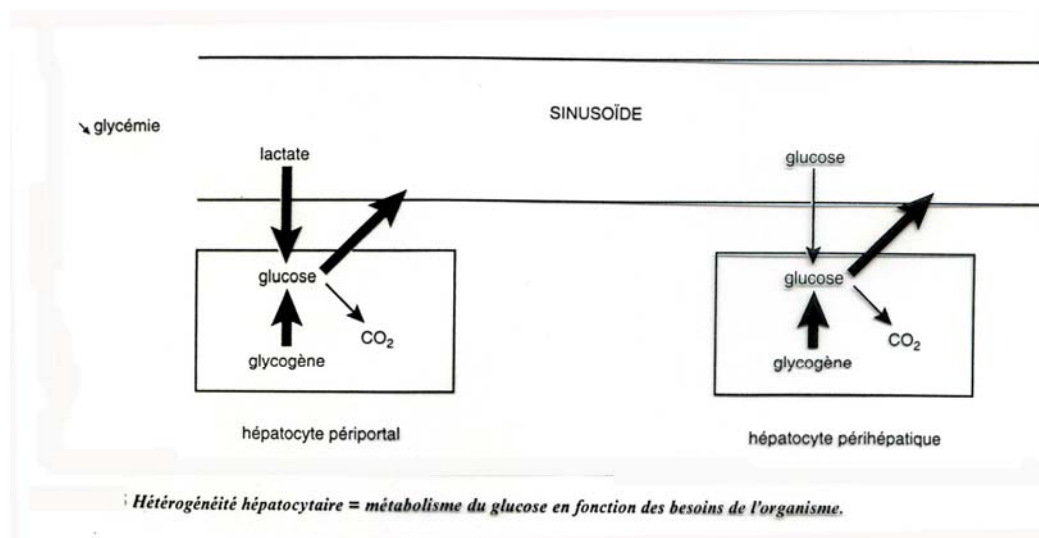
Hydrates de carbone

Le foie est l'organe essentiel de l'**homéostasie glucidique**

Forme de réserve du glucose : **glycogène**

Hépatocytes péri – portaux : synthèse de glycogène de source non glucidique comme le lactate, les acides gras et les acides aminés (**néoglucogénèse**)

Hépatocytes péri – hépatique : synthèse de glycogène à partir du glucose



Protéines

Le foie joue un rôle dans la synthèse de protéines, de l'urée et de la glutamine

La plupart des protéines plasmatiques :

- Albumine
- Protéines de l'hémostase
- Protéines de transport : céruloplasmine (cuivre) et transferrine (fer)
- Protéines de l'inflammation et facteurs de croissance

Lipides

Le foie joue un rôle dans l'homéostasie du **cholestérol** et des **triglycérides**

Le foie synthétise la plupart des **apoprotéines** nécessaires à la formation des transporteurs des lipides dans le plasma : VLDL et HDL

Le foie est l'organe principal de stockage et de transformation des **vitamines liposolubles**

TRAITEMENT DES DECHETS ORGANIQUES

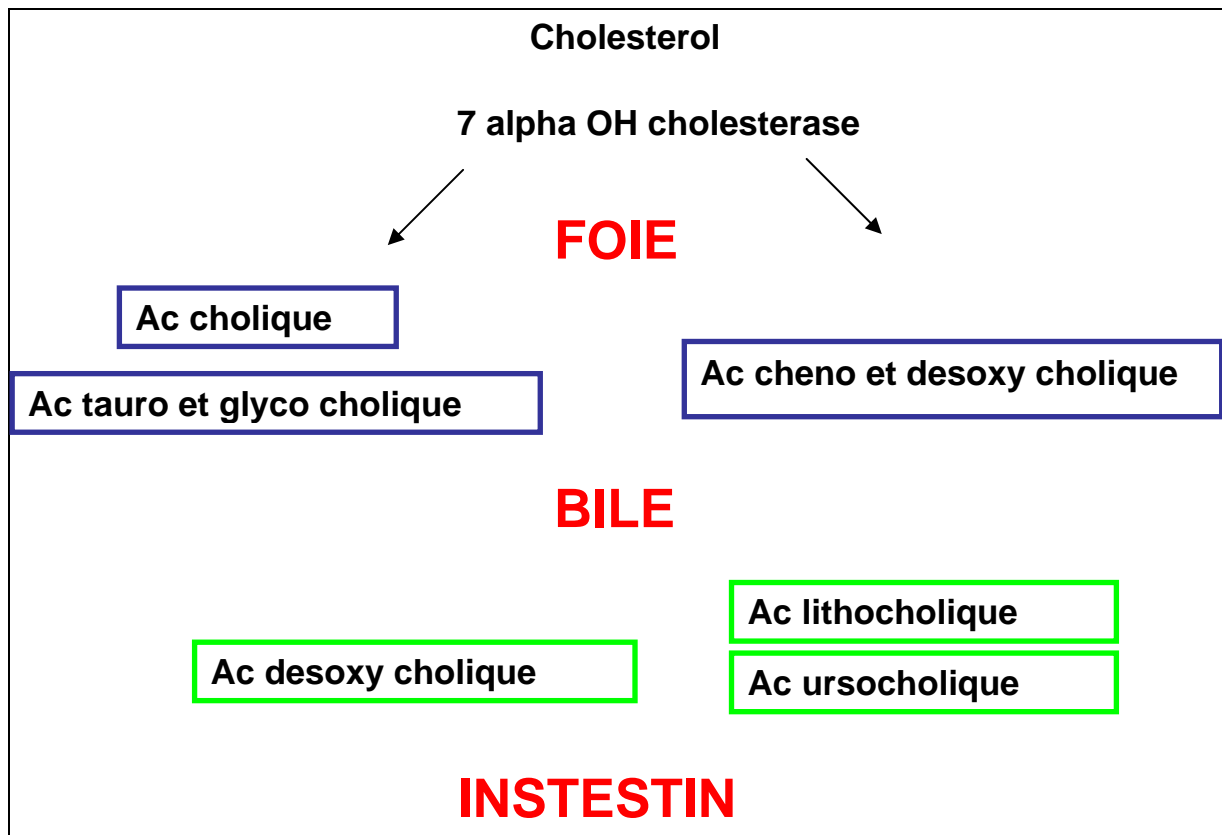
1 - Catabolisme protéique

- Le foie est le site du métabolisme de l'**ammoniac** (NH_4^+) résultant du catabolisme des protéines.
- Les hépatocytes péri-portaux captent NH_4^+ et le transforment en **urée** éliminée par le rein.

2 - Acides biliaires

- Synthèse à partir du cholestérol, élimination dans la bile et captation de acides biliaires plasmatiques après réabsorption intestinales : notion de **cycle entéro – hépatique** des acides biliaires.
- Trois types d'acides biliaires sont décrits : primaires, secondaires et tertiaires selon leur lieu de synthèse
- Les acides biliaires sont conjugués dans l'hépatocyte à la glycine et à la taurine

Acides biliaires : Biosynthèse



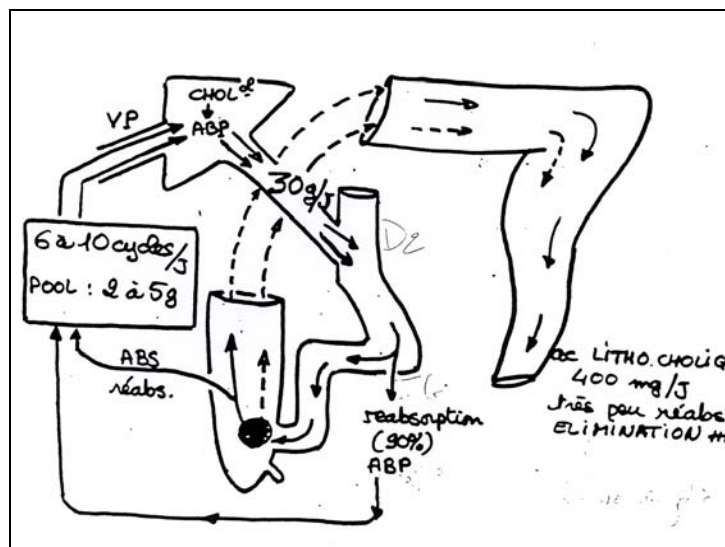
Acides biliaires : Rôle physiologique

- Molécules amphiphiles possédant une extrémité non polaire liposoluble et une extrémité polaire hydrosoluble.
- Cette structure leur confère un pouvoir détergent (absorption intestinale des lipides)
- Les acides biliaires se regroupent en **micelles**, structures qui ont la capacité d'intégrer d'autres molécules lipidiques (cholestérol, phospholipides, acides gras)
- Dans la lumière intestinale, les micelles **solubilisent** les lipides alimentaires et permettent leur absorption

L'efficacité de la lipase pancréatique est augmentée en présence de micelles mixtes

= acides biliaires – triglycérides – eau (**hydrolyse des triglycérides**)

Acides biliaires : Cycle entéro – hépatique



Métabolisme de la bilirubine

La bilirubine est le produit de dégradation de l'hème : 80 % de la bilirubine proviennent de l'hémoglobine libérée par le vieillissement des GR. 20 % proviennent d'autres hémoprotéines (myoglobine).

- Ouverture de l'hème par l'**hème oxygénase** (rate, Kupffer et hépatocytes)
- La bilirubine est transportée dans le plasma par l'**albumine** (sinon toxique pour le cerveau)
- La bilirubine est captée par des **récepteurs du pôle apical des hépatocytes** qui permet le transport de la bilirubine dans la cellule et la libération de l'albumine dans le plasma
- Conjugaison (acide glucuronique) en **diglucuronides de bilirubine** éliminés par la bile
- Dans l'intestin, la forme conjuguée de bilirubine est déconjuguée et hydrogénée en urobilinogène par les bactéries
- L'élimination est fécale surtout et urinaire (l'oxydation de l'urobilinogène donne l'urobiline pigment jaune qui colore les selles et les urines)

FONCTION EXOCRINE DU FOIE

La bile représente la **sécrétion exocrine** du foie : sécrétion aqueuse contenant des électrolytes et des substances organiques : acides biliaires, sels biliaires, cholestérol et phospholipides

1 - Formation de la bile hépatocytaire

▪ Flux dépendant des acides biliaires

Au pôle sinusoidal de l'hépatocytes, les acides biliaires sont captés par un **symport couplé au sodium Na^+** (pompe Na K ATPase), puis diffusion vers le canalicule biliaire

▪ Flux indépendant des acides biliaires

2 - Cholérèse canalaire

L'**épithélium biliaire** possède une activité de sécrétion et d'absorption permettant de modifier la composition de la bile.

La **sécrétine** augmente la synthèse biliaire (AMPC).

3 – Excrétion de la bile

- L'excrétion est nulle en période interdigestive et augmente brutalement lors de la prise alimentaire.
- La vésicule réservoir de la bile contrôle la sortie de la bile vers l'intestin.
- En période interdigestive, le remplissage est passif. La pression de fermeture du sphincter d'Oddi empêche l'écoulement vers l'intestin.

- En post-prandial, l'arrivée des lipides et des acides aminés dans le duodénum déclenche la vidange vésiculaire par l'intermédiaire de la cholécystokinine **CCK**. La CCK se fixe sur des récepteurs spécifiques de la cellule musculaire lisse avec apparition d'onde péristaltique.
- La relaxation du sphincter d'Oddi est assurée par le **VIP**.

