Document téléchargeable sur le site
https://www.svt-tanguy-jean.com/

EPLEFPA Dijon Quetigny Plombières-lès-Dijon
Site de Quetigny (21) • LEGTA Olivier de Serres
Classe préparatoire ATS (Adaptation Technicien Supérieur) Biologie
Préparation des Concours agronomiques et vétérinaires (voie C)

ENSEIGNEMENT DE BIOLOGIE • COURS
Partie B. L'organisme dans son milieu : exemple de la nutrition
Sous-partie B.1. L'approvisionnement des organismes dans leur milieu de vie
[B.1.2. Le prélèvement des ressources dans le milieu de vie et la mise à disposition de l'organisme]

Chapitre 15

La digestion chez les Mammifères

Objectifs : extraits du programme

1.2 Le prélèvement des ressources dans le milieu de vie et la mise à disposition pour l'organisme	
1.2.4. Le prélèvement des ressources et leur transformation préalable à l'absorption chez les Mammifères	
° Les mécanismes de la digestion et de l'absorption intestinale au niveau du tube digestif	- Chez la Souris ou chez l'Homme, la digestion mécanique et chimique des différentes familles d'aliments le long du tube digestif est étudiée. - Les adaptations « structure-fonction » de l'intestin grêle aux différentes échelles sont décrites. **[TP B5]** **Mots-clés** [Tube digestif, glandes digestives, enzymes, transport membranaire, sécrétion exocrine]
° Le contrôle de l'activité des enzymes du tube digestif	On étudie : - le contrôle hormonal (sécrétine, cholécystokinine) de la sécrétion du suc pancréatique (proenzymes, bicarbonate) et l'action du pH sur l'activité des enzymes. - la cinétique de la ribonucléase pancréatique. **Mots-clés** [Conditions optimales, cinétique michaélienne, Vm, Km, catalyse enzymatique, énergie d'activation] *Le mécanisme réactionnel de la ribonucléase n'est pas à développer.*
° Le rôle des micro-organismes dans la nutrition des ruminants	- La chaîne trophique existant au sein du rumen et l'intérêt de l'association pour les partenaires, sont présentés. **Mots-clés** [Rumen, polygastrique, symbiotes, lignine, cellulose, fermentation, acides gras] *Les réactions chimiques se déroulant dans le rumen ne sont pas détaillées.*

Introduction

Outre le **dioxygène** qui est apporté par la **fonction de respiration**, le **fonctionnement** et l'**édification** de l'**organisme animal** nécessitent de la **matière** qui, dans le cas de ces **organismes hétérotrophes**, est de la **matière organique**. Cette matière organique est issue de la **consommation** de tout ou partie d'**organismes déjà existants** qui constituent les **aliments** des **Métazoaires**. Ceux-ci sont alors **ingérés** et **transformés** en **nutriments**, c'est-à-dire en ***petites molécules organiques que l'organisme peut ensuite assimiler***, soit ***utiliser dans son propre métabolisme et la synthèse de ses propres constituants***. Comme ***les aliments sont ingérés dans l'organisme***, on dit que les Métazoaires sont **phagotrophes**.

Attention, le terme **nutriment** peut aussi désigner ***toute substance absorbable et utilisable par l'organisme***. On peut ainsi **considérer le dioxygène comme un nutriment**. Du reste, chez les **espèces végétales**, le terme fait **uniquement référence à des substances minérales** (CO_2, ions…).

Il y a ainsi nécessité de **séparer les molécules contenues dans les organismes ingérés** et de les **réduire en constituants élémentaires**, notamment par **dépolymérisation** : cela suppose un processus nommé **digestion**. Notre étude est ici limitée aux **Mammifères**.

On peut appeler **digestion au sens le plus large** ***l'ensemble des processus qui permettent l'ingestion d'aliments, leur simplification et leur dégradation en nutriments, leur absorption et leur passage dans le sang (ou la lymphe), ainsi que l'évacuation hors de l'organisme des aliments non assimilés (= égestion)***. La **digestion au sens le plus strict** désigne seulement ***la dégradation des aliments en nutriments, le processus comportant une dimension mécanique et une dimension chimique catalysée par des enzymes***.

Les ***organes impliqués dans ces phénomènes*** sont regroupés en un **appareil digestif** comprenant deux grands types d'organes (figures 1-2) :

- Le **tube digestif** correspondant à ***l'ensemble des voies par lesquelles transitent les aliments : bouche, œsophage, pharynx, intestin grêle, gros intestin (= côlon), anus***. Ces organes ***ont généralement eux-mêmes une activité sécrétrice d'enzymes digestives (voire d'hormones) et certains (surtout l'intestin grêle) permettent l'absorption des nutriments***.
- Les **glandes digestives** correspondant à des ***glandes exocrines (quoiqu'elles puissent avoir aussi une activité endocrine) qui produisent des sécrétions riches en enzymes digestives assurant la digestion chimique des aliments : les glandes salivaires, le pancréas, et le foie associé à la vésicule biliaire***.

Les **principaux processus** affectant l'**appareil digestif** sont les suivants (figure 3) :

- La **motilité** qui permet à la fois la **digestion mécanique** (= ***fragmentation des aliments***) et ***l'avancée des aliments dans le tube digestif*** (= **péristaltisme**).
- La **sécrétion exocrine** de **sucs digestifs** (= ***sécrétions aqueuses riches en enzymes digestives***) qui assurent la **digestion chimique**.
- L'**absorption**, c'est-à-dire ici ***la traversée de la paroi du tube digestif par les nutriments jusqu'au sang (ou parfois la lymphe)***.

Enfin, pour clore et élargir cette introduction, une **typologie simplifiée de l'organisation histologique de la paroi du tube digestif** est proposée dans l'encadré A (ce qui permettra d'aller plus vite sur chaque structure ensuite), ainsi qu'un **bilan des flux liquidiens liés à la digestion** à l'encadré B (*on constatera que, malgré les quantités de liquides en jeu, la digestion comprend peu de pertes d'eau et permet au contraire son absorption*).

Comment les aliments ingérés par les Mammifères sont-ils réduits en composés absorbables par le sang (ou la lymphe) et assimilables par l'organisme ?

Ce cours est à étudier en lien avec le TP B5 consacré à l'appareil digestif des Mammifères où l'histologie du système et l'organisation ultrastructurale des principaux types cellulaires sont précisées et illustrées.

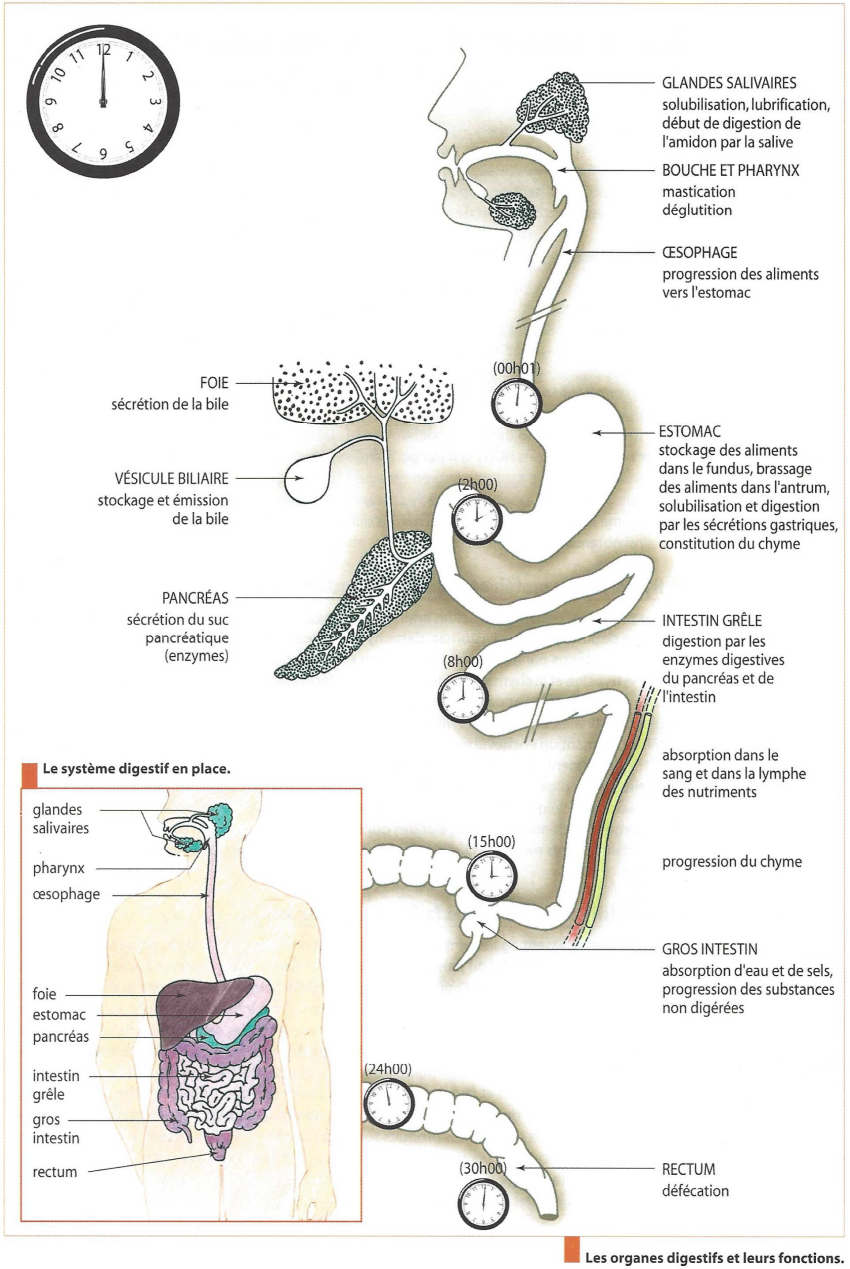
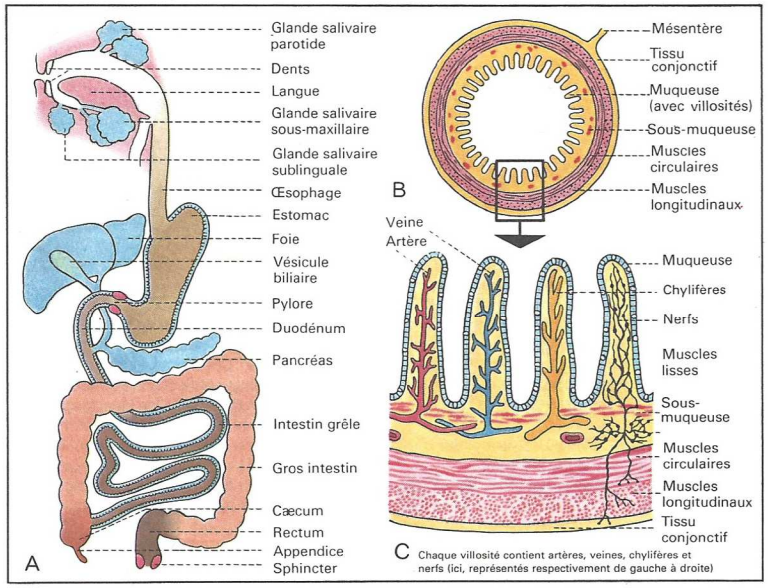
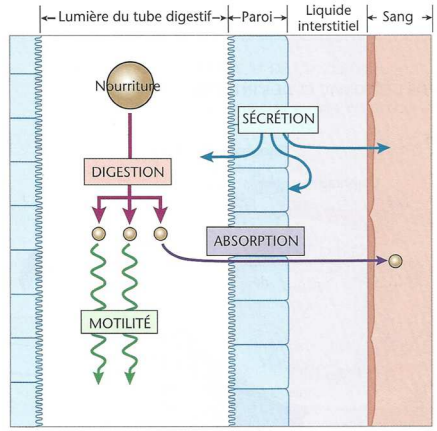


FIGURE 1. <u>Vue d'ensemble de l'appareil digestif et de la digestion (incluant les durées indicatives moyennes de transit des aliments)</u>. D'après PÉRILLEUX *et al.* (2002).



Appareil digestif chez l'Homme (A) ; Constitution de la paroi de l'intestin (B) ; Paroi de l'intestin grêle (C, coupe)

FIGURE 2. <u>Vue d'ensemble de l'appareil digestif : des schémas simples [savoir refaire les schémas]</u>. D'après VOGEL & ANGERMANN (1994).

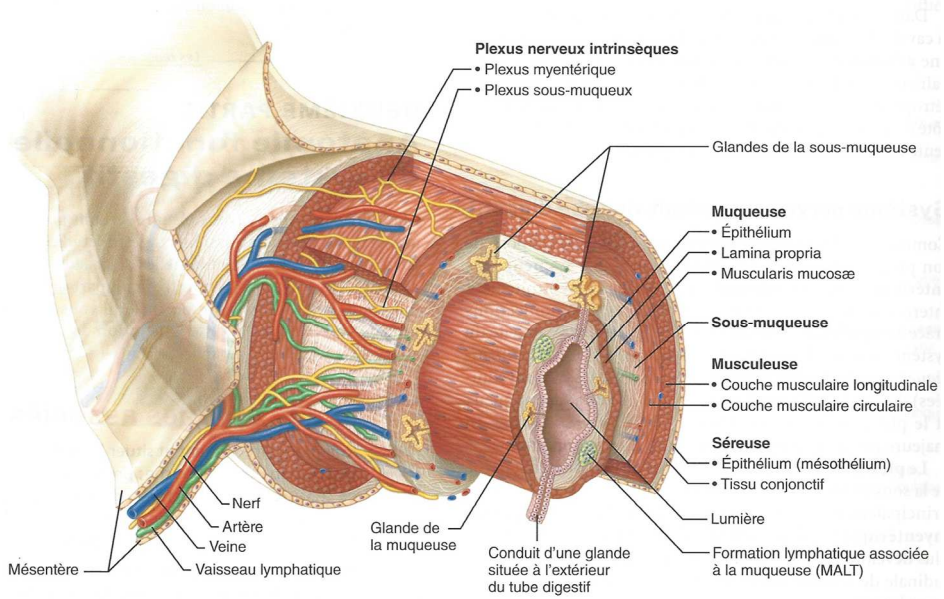


Mécanismes fondamentaux du système digestif.
Ces quatre mécanismes sont la *digestion* de la nourriture en molécules plus petites ; l'*absorption* des nutriments depuis la lumière du tube vers le liquide extracellulaire ; la *motilité*, capacité de mouvement permettant le déplacement des produits dans le tube digestif et la *sécrétion* de substances par les cellules épithéliales dans la lumière du tube ou vers le liquide interstitiel.

FIGURE 3. <u>Processus fondamentaux dans le tube digestif</u>. D'après SILVERTHORN *et al.* (2007).

Encadré A Organisation histologique du tube digestif et relations structure-fonction : une vision d'ensemble

*Très **important** ! – voir aussi figure 2 pour une représentation simplifiée*



Structure fondamentale du tube digestif. Le tube digestif se compose de quatre couches principales : la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculeuse et la séreuse.

FIGURE a. Histologie du tube digestif. D'après MARIEB & HOEHN (2015).

➢ Le **tube digestif** comprend fondamentalement **quatre couches** (de plus la proche de la cavité vers la plus externe) (figures a-b) :

- **1/ La muqueuse :** ***couche la plus interne qui est au contact de la lumière digestive et donc des aliments et où se réalise l'activité de sécrétion et éventuellement d'absorption. Elle est tapissée d'un mucus protecteur de la paroi sous-jacente***. Elle comprend :

° Un **épithélium digestif** généralement surtout **unistratifié prismatique (= cellules allongées)** [*sauf œsophage : pluristratifié pavimenteux*] au contact de la **lumière du tube**. On y trouve localement des **cellules glandulaires exocrines**, plutôt **cubiques**, généralement **dispersées** ou **concentrées dans des cryptes** parfois à **structure tubuleuses** ou parfois **acinale**. Des **cellules endocrines** sont également **dispersées**.

° Du ***tissu conjonctif lâche*** qu'on peut appeler ***lamina propria*** ou **chorion**. On y trouve de **nombreux vaisseaux sanguins plutôt fins** ou encore des **cellules immunitaires** qui peuvent être regroupées en **MALT** (*mucosa-associated lymphoid tissues*, **tissus lymphoïdes associés à la muqueuse**), notamment dans l'**intestin** (qui est une porte potentielle d'entrée de nombreux **pathogènes**) où elles forment par exemple des **plaques de PEYER**.

° La ***muscularis mucosae*** (***musculaire muqueuse***) qui est une ***couche fine de cellules musculaires lisses d'orientation variée et dont la contraction permettrait de faciliter l'expulsion des sécrétions depuis les cryptes***.

- **2/ La sous-muqueuse :** ***couche conjonctive plus dense (plus riche en collagène) et riche en vaisseaux sanguins de diamètre plus important que dans la muqueuse***. La présence d'un **plexus** (= ***ensemble de nerfs***) dit **sous-muqueux** est à noter.
- **3/ La musculeuse :** ***couche de cellules musculaires lisses à l'origine de la motilité digestive et de la digestion mécanique*** qui comprend fondamentalement **deux niveaux** :

° Une couche de **muscles circulaires** qui ***permet plutôt la variation du diamètre du tube digestif et favorise la fragmentation des aliments***.

° Une couche de **muscle longitudinaux** dont ***la contraction facilite plutôt l'avancée des aliments dans le tube digestif*** (**péristaltisme**).

>> NB 1 : En réalité, les **deux types de muscles lisses** coopèrent à ces deux **fonctions**.

>> NB 2 : **Entre** les **deux couches musculaires**, on trouve un **plexus** dit ici **myentérique**.

>> NB 3 : on peut trouver, par exemple dans l'**estomac** (voir plus loin), une fine couche de **muscles obliques** au-dessus de la couche circulaire.

- **4/ La séreuse :** ***couche composée d'un mésothélium (épithélium pavimenteux simple) au-dessus d'un tissu conjonctif aréolaire sous-jacent riche en fibres élastiques***.

*>> Dans l'**œsophage**, on ne trouve pas de séreuse mais une **adventice** (il n'y pas de mésothélium = il y a **juste une couche conjonctive**).*

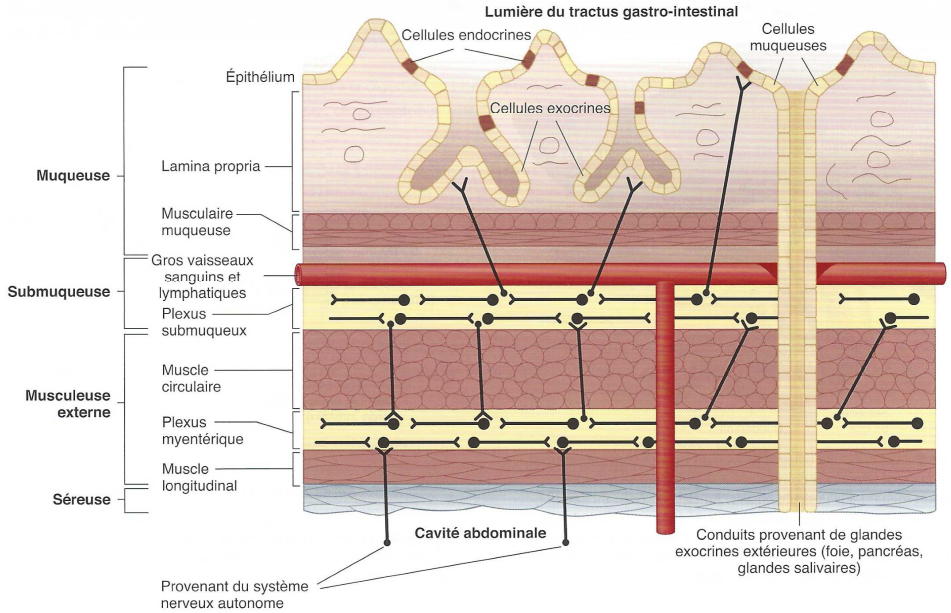
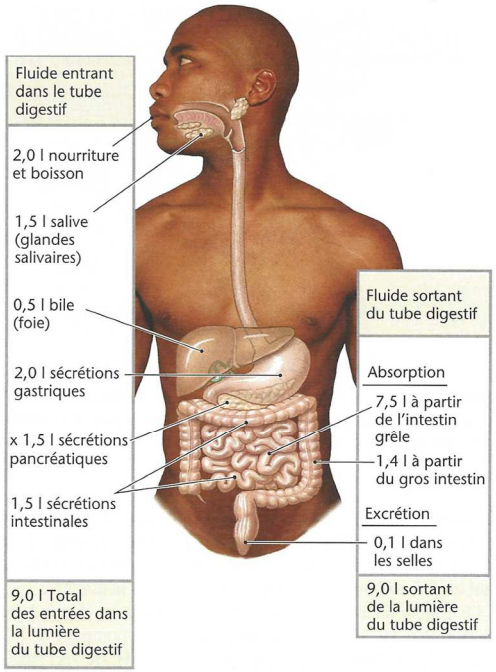


FIGURE b. Organisation simplifiée de la paroi gastro-intestinale. D'après MARIEB & HOEHN (2015).

Encadré B Les flux liquidiens au niveau de l'appareil digestif

Pour information ? D'après SILVERTHORN *et al. (2007)*



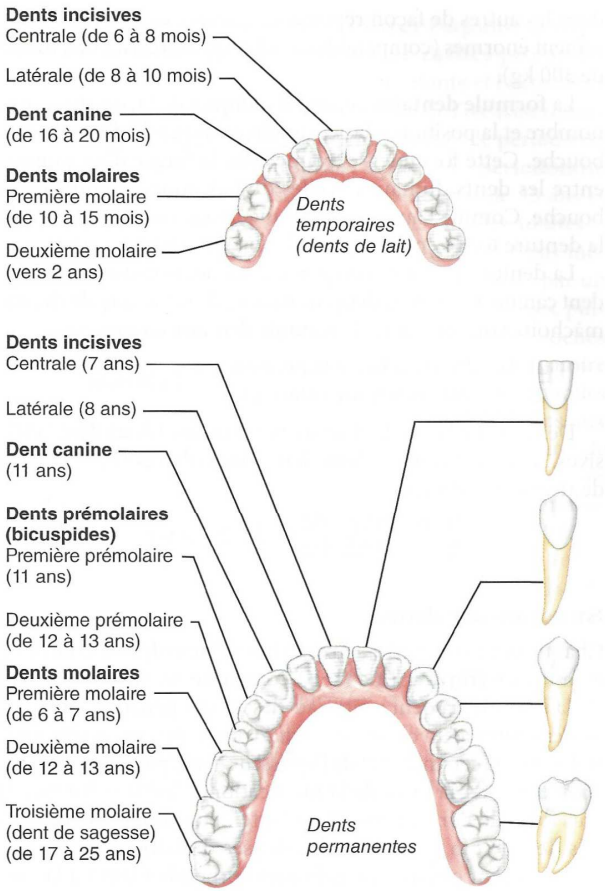
Bilan journalier des mouvements de fluides dans le tube digestif. Pour le maintien de l'homéostasie, les entrées doivent être égales aux sorties. Ainsi, le volume des fluides entrant dans la lumière du tube digestif, absorbés ou sécrétés, doit être égal à celui qui en sort. Des 2 litres d'eau contenus dans la nourriture et les boissons ingérées, 0,1 litre seulement se retrouve dans les selles. Le 1,9 litre restant est rejeté sous forme d'urine ou par les pertes d'eau insensibles (respiration et transpiration).

I. Prise alimentaire, digestion des aliments et absorption des nutriments : panorama de la fonction de digestion au sens large

- Il s'agit dans cette partie de dresser un **panorama des processus impliqués** dans la **digestion** au **sens large**.

A. La prise alimentaire (= manducation) au niveau de la bouche

- ***L'action d'ingérer des aliments et les processus qui s'ensuivent immédiatement dans la bouche*** constituent la **prise alimentaire** (= **manducation**).



Dents chez l'humain. Dents temporaires et permanentes de la mâchoire inférieure. L'âge approximatif de l'apparition des dents est indiqué entre parenthèses. La forme de chaque type de dents est montrée à droite.

⮝ **FIGURE 4. Mâchoires et dentition humaines.** D'après MARIEB & HOEHN (2015).

1. En amont : la détection des aliments et le déplacement de l'organisme jusqu'à eux

- En amont de la **prise alimentaire**, les Mammifères **détectent les aliments** grâce à des **organes sensoriels** puis **se déplacent** jusqu'aux aliments grâce à l'action de leurs **muscles squelettiques**. Des **mécanismes nerveux** sont mis en jeu lors de ces différents processus.

Revoir le chapitre sur le mouvement volontaire qui est justement consacré à ces questions !

2. Dans la cavité buccale : la mastication et l'insalivation

- Les Mammifères sont **phagotrophes** : leur alimentation passe par ***l'ingestion d'organismes vivants ou morts, ou de portions d'organismes***. La cavité buccale est le lieu de deux processus principaux : la **mastication** et l'**insalivation**.

a. La mastication, broyage mécanique par les mâchoires et la dentition

- La **mastication** est le ***broyage mécanique des aliments permis par les mouvements verticaux et éventuellement latéraux des mâchoires***.

Les **mouvements latéraux** sont particulièrement importants chez les **Ruminants** (comme la Vache *Bos taurus*) où les molaires constituent une **table d'usure** qui agit comme une **rape** et favorise la **fragmentation des herbacées** (voir partie III).

- Les **mâchoires** (figure 4) sont des **structures opposables** comprenant des **os** et notamment des **dents** (encadré C).
- La **dentition des Mammifères** comprend **plusieurs types de dents** en nombre **variable selon les espèces** (voire parfois entre les individus au sein d'une même espèce) qui sont *de l'avant vers l'arrière* (figure 4) :
  >> Les **dents labiales** (de *lèvre*)
  - Les **incisives I** qui ***permettent de couper les aliments mais aussi leur préhension***.
  - Les **canines C** au nombre de **4** (1 par demi-mâchoire) quand elles sont présentes ; elles permettent de ***déchirer les aliments*** et aussi, chez les **espèces carnassières** où elles forment des **crocs**, ***d'immobiliser, d'affaiblir et/ou de tuer des proies***.

  >> Les **dents jugales** (de *joue*)
  - Les **prémolaires PM** et les **molaires M** qui permettent essentiellement de ***broyer les aliments***.

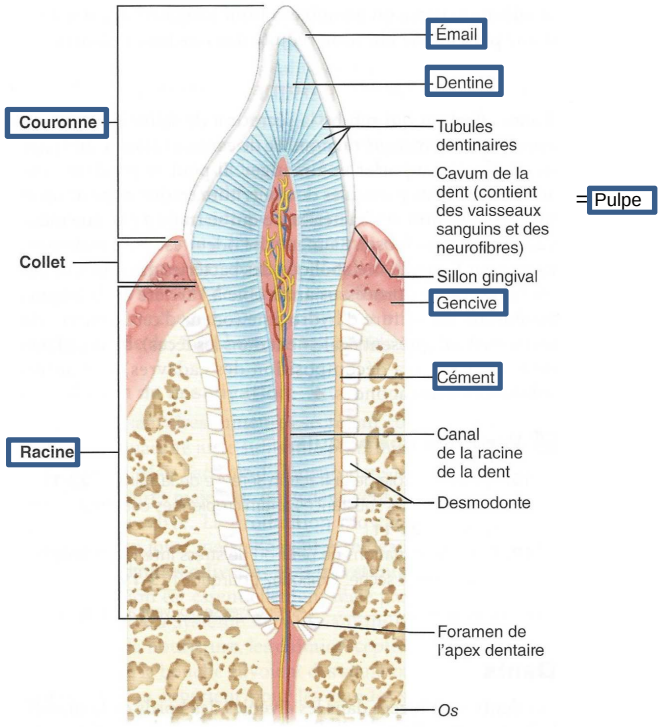
Encadré C La structure d'une dent

Pour information ?

➢ Les dents sont des **structures osseuses** qui **s'ancrent profondément** dans la **mâchoire** au niveau des **gencives**, ce qui permet leur maintien malgré les **fortes pressions** exercées contre les aliments. La **couronne** est la ***partie extra-gingivale*** alors que la **racine** est la ***partie intra-gingivale*** (figure a).

➢ Une **dent typique** comprend les **couches suivantes** (de la plus externe à la plus interne) :

- L'**émail**, **tissu osseux** dont la **matrice** est **minéralisée à 97 %.**
- La **dentine** (= « ivoire »), **tissu osseux minéralisé à 70 %** (mais contenant aussi du collagène). On y trouve de **petits canalicules**.
- Le **cément**, de composition **proche de la dentine** mais **sans canalicules**.
- La **cavité dentaire** (ou parfois cavum de la dent) ou **pulpe** qui ***comprend de nombreux vaisseaux et des terminaisons nerveuses***.



Coupe longitudinale d'une dent canine dans sa cavité osseuse (alvéole).

FIGURE a. Organisation d'une dent. D'après PEYCRU *et al.* (2010).

b. Des adaptations de la dentition en lien avec le régime alimentaire

- Les **régimes alimentaires** des **Mammifères** sont **variés** et on note des **adaptations au niveau de la dentition** (encadré D) :
  - **Espèces plutôt carnassières et chasseuses** (qui sont en réalité souvent **assez omnivores dans les faits**) : **canines** transformées en **crocs**, denture de type plutôt **sécodonte** (= ***présence de prémolaires voire de molaires tranchantes***) (encadré D). Exemples : Carnivores (Chien, Lion…), 'insectivores' (Taupe…)…
  - **Espèces omnivores** : mâchoires avec **dents plutôt nombreuses**, denture de type **bunodonte** (= ***prémolaires et molaires présentant des tubercules arrondis***)
  - **Espèces phytophages** : mâchoires avec **dents assez peu nombreuses**, denture pouvant être de type **sélénodonte** (= ***prémolaires et molaires présentant, sous l'effet de l'usure, des lobes en forme de croissant transversal***) (surtout chez les Ruminants, favorise le **broyage des herbacées** – encadré D).

Rappel : une **formule dentaire** indique le **nombre de chaque type de dents** dans une **demi-mâchoire supérieure** et une **demi-mâchoire inférieure**.

Remarque : il est **utile de connaître la dentition** de la Souris, mais aussi sans doute celle de l'Homme ou encore de la Vache qui est au programme… on peut ajouter le Chien pour avoir une espèce carnassière. Voici ces formules :

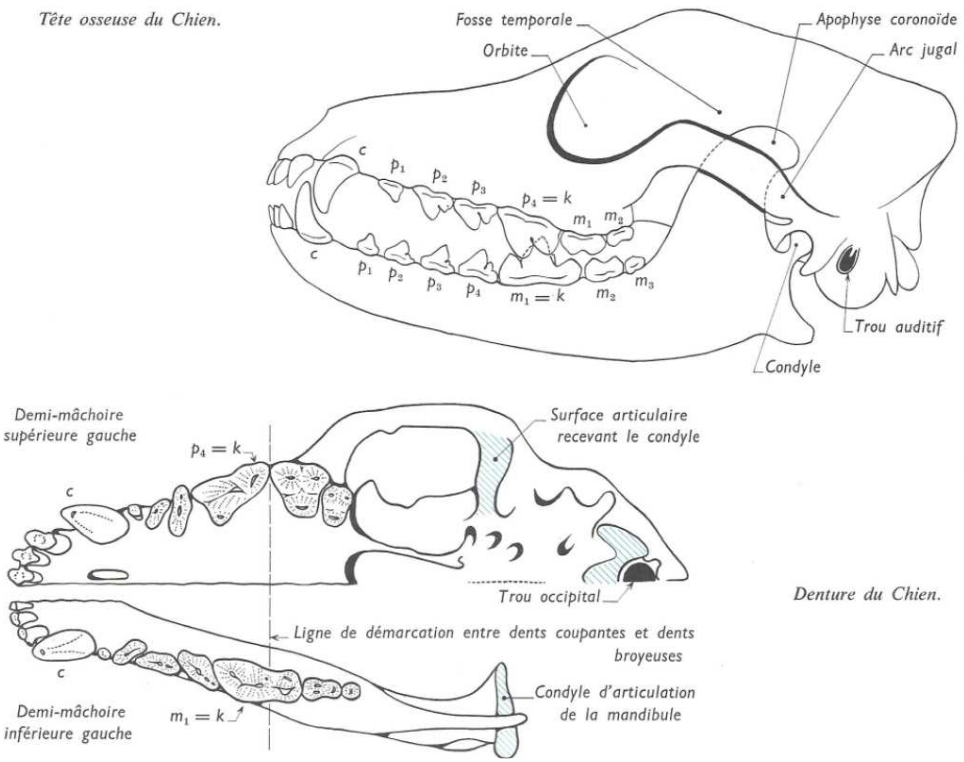
- **Homme : 2.1.2.3/2.1.2.3 =** $\frac{2.1.2.3}{2.1.2.3} = \frac{I2\ \ C1\ \ PM2\ \ M3}{I2\ \ C1\ PM2\ \ M3} = \frac{demi-mâchoire\ supérieure}{demi-mâchoire\ inférieure}$
- **Chien : 3.1.4.2/3.1.4.3**
- **Souris : 1.0.1.2/1.0.1.2** [revoir TP Souris !]
- **Vache : 0.0.3.3/3.1.3.3**

Encadré D Quelques dentitions de Mammifères

Utile pour l'oral ? Pour information ?

Denture du Chien (espèce plutôt carnassière)

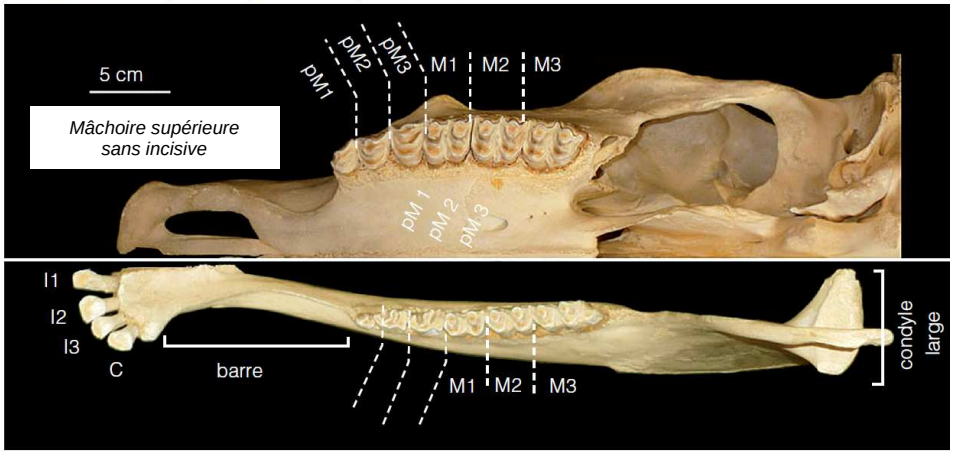
Figure d'après VINCENT *(1962)*



Denture de la Vache (espèce herbivore)

Figure d'après SEGARRA *et al. (2014)*

Demi-mâchoire supérieure gauche, vue par la face ventrale

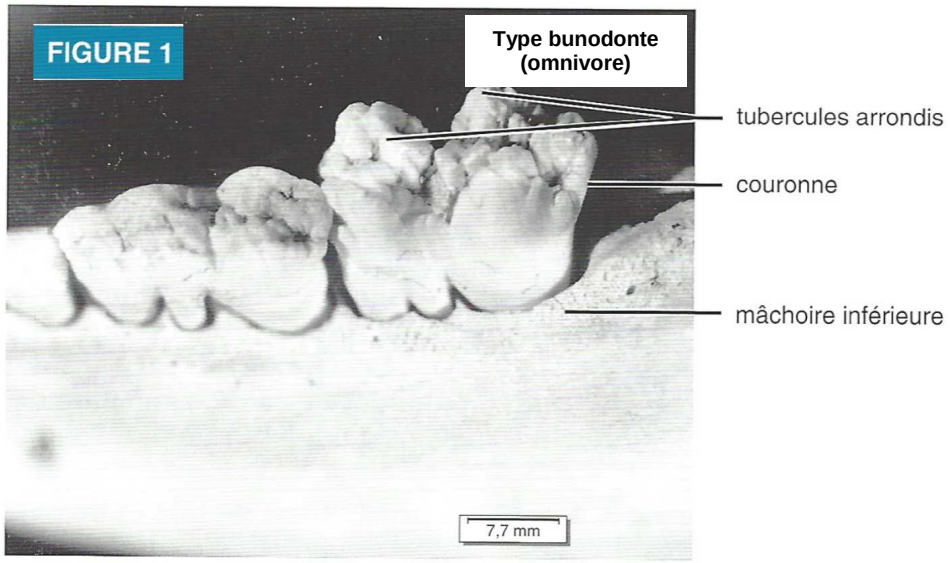


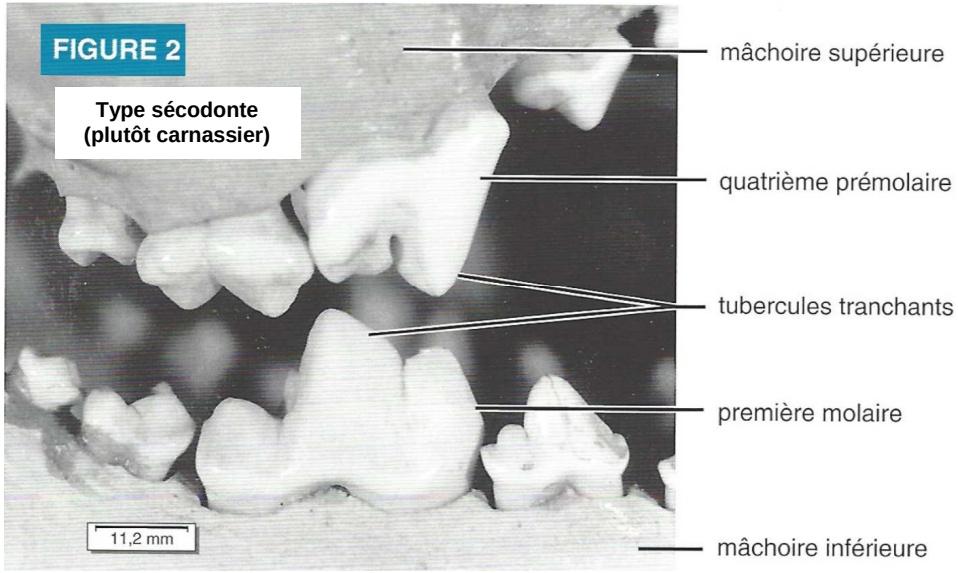
Demi-mâchoire inférieure gauche, vue par la face dorsale

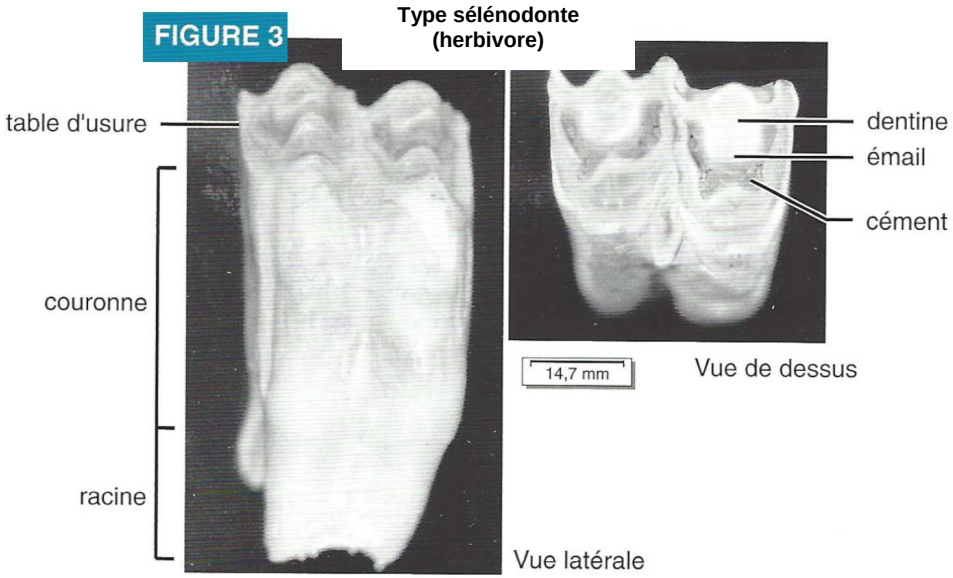
Dents labiales : I1, I2, I3 : incisives inférieures, C : canine inférieure incisiforme.
Dents jugales : pM1, pM2, pM3 : prémolaires ; M1, M2, M3 : molaires

Denture de types bunodonte, secodonte, sélénodonte

Figure d'après HEUSSER & DUPUY *(2015)*







La cavité buccale des Mammifères, comme celle de la plupart des Gnathostomes, est associée à des dents, portées par les mâchoires inférieure et supérieure (fiche 32). Ce sont des structures dures et minéralisées, implantées par une racine et comprenant une partie libre, la couronne. Elles sont constituées de dentine (ivoire) produite par des odontoblastes, associée à de l'émail sécrété par des adamantoblastes, et de cément.
Selon leur place dans la cavité buccale et leur morphologie, plusieurs catégories de dents sont distinguées. Les dents labiales sont situées en arrière des lèvres et possèdent une couronne simple ainsi qu'une racine unique. Elles sont représentées par les incisives à couronne conique ou aplatie, et les canines à couronne conique.
Les dents jugales sont localisées en arrière de la joue ; elles présentent une couronne complexe portant de multiples tubercules et souvent plusieurs racines. Elles correspondent aux prémolaires antérieures et aux molaires postérieures.

Figure 1. Les dents jugales bunodontes du *Porc* : des dents adaptées à la mastication d'aliments variés (*vue externe*) Le *Porc* est un Mammifère omnivore. Il possède des dents jugales à couronne basse, mamelonnée et portant de multiples tubercules arrondis. Leurs racines sont courtes et fermées, leur croissance est limitée et qualifiée de brachyodonte. Elles permettent un broyage des aliments, grâce à des mouvements verticaux des mâchoires.
Les prémolaires et molaires sont associées à des incisives et des canines, cette denture complète est peu spécialisée, adaptée à un régime alimentaire diversifié.

Figure 2. Les dents jugales sécodontes du *Chien* : des dents adaptées au tranchage d'aliments carnés (*vue externe*) Le *Chien* est un Mammifère carnivore. De même que le *Porc*, il possède des dents jugales à couronne basse, à racine courte et fermée, à croissance brachyodonte.
Elles portent des tubercules aigus, aux arêtes tranchantes. Les plus grosses d'entre elles (première molaire inférieure et quatrième prémolaire supérieure) sont appelées carnassières. Elles coupent les aliments grâce aux mouvements verticaux des mâchoires. La carnassière inférieure est également pourvue d'une région broyeuse.
Ces dents jugales sont associées à des incisives petites et tranchantes, et des canines transformées en crocs impliqués notamment dans la capture des proies.
Cette denture est adaptée à la capture de la nourriture et sa section.

Figure 3. Les dents jugales sélénodontes de la *Vache* : des dents adaptées au broyage de végétaux (*vue externe*) La *Vache* est un Mammifère herbivore. Elle possède des dents jugales à couronne haute, racine longue et croissance prolongée, qualifiée d'hypsodonte. Les mouvements des mâchoires sont principalement transversaux bien que leurs articulations autorisent des déplacements en tous sens.
Au niveau de chaque tubercule des dents jugales apparaît un îlot en forme de croissant. Il est composé de dentine entourée d'une crête d'émail et résulte d'une abrasion permanente liée au broyage de la nourriture végétale. La surface de ces dents est en conséquence décrite comme une table d'usure.
La mâchoire inférieure porte en outre des incisives et canines inclinées vers l'avant et tranchantes. Elles permettent de couper l'herbe, en relation avec le bourrelet corné présent sur la mâchoire supérieure et la langue.

c. L'insalivation, humidification et début de digestion des aliments grâce aux glandes salivaires

- L'**insalivation** est ***l'adjonction de salive aux aliments dans la cavité buccale***. La **salive** est produite par des ***glandes exocrines d'organisation acineuse*** nommées **glandes salivaires**. Le nom des **différentes glandes salivaires** est lié à leur localisation (figure 5). La salive est **acheminée** jusqu'à la cavité buccale par des **canaux salivaires**.
- Cette **insalivation** permet :
  - L'**humidification** du **bol alimentaire**.
  - Le **début de la digestion chimique**. La **salive** contient en effet des **amylases salivaires** qui dégradent l'amidon en **maltose** (***disaccharide glucose-glucose***). On trouve aussi de **nombreuses autres enzymes** (près d'une vingtaine au total !)

qui agissent sur les glucides, les lipides ou les protides mais **la plupart ne seront actives que dans l'estomac** sous l'effet de l'**acidité**.

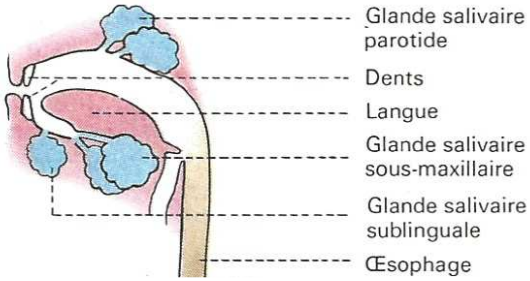


FIGURE 5. Les glandes salivaires : une vision simple. D'après VOGEL & ANGERMANN (1994).

- On peut noter la **richesse de la salive** en ions variés, et surtout en **ions bicarbonates** HCO_3^- qui contribuent à maintenir un **pH buccal neutre** proche de 7-8.

3. Au niveau pharyngien : la déglutition

- On peut appeler **bol alimentaire** un ***ensemble d'aliments mâchés et insalivés qui est ensuite avalé***. La **déglutition** (figure 6) est justement ***le processus qui permet d'avaler le bol alimentaire***. Le phénomène implique des **muscles striés squelettiques** et des **muscles lisses**, ainsi que le **pharynx** : c'est une ***région cavitaire mettant en communication les cavités buccale, nasale, aérienne et digestive, où l'on note la présence d'un petit clapet nommé épiglotte*** *(féminin)* ***qui assure l'obturation de la trachée lors du passage des aliments***.

*On peut rappeler à cette occasion que le **mucus respiratoire** est amené par les **cils** de la **trachée** jusqu'à la **région pharyngienne** où la **déglutition** favorise ensuite son **avalement**.*

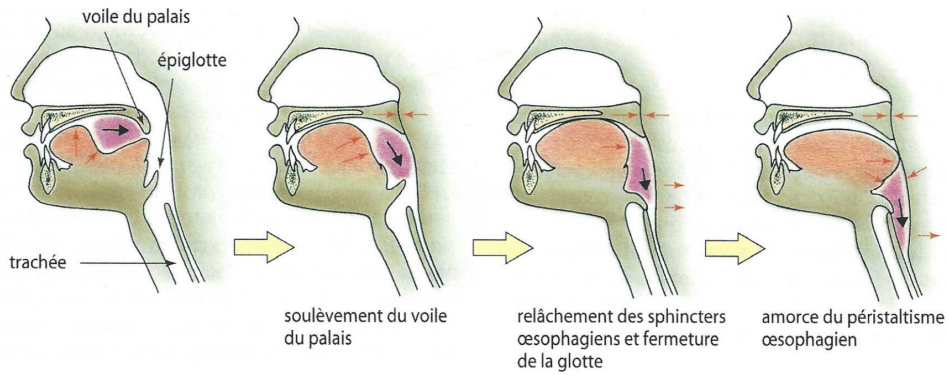


FIGURE 6. La déglutition [*pour information*]. D'après PÉRILLEUX *et al.* (2002).

Précisions sur le processus (pour information) :

(D'après PÉRILLEUX et al., 2002)

Le bol alimentaire est poussé par la langue vers le pharynx. Là, le phénomène de déglutition permet au bol alimentaire de passer dans l'œsophage en évitant toute interférence avec le système respiratoire dont la trachée s'ouvre également dans le pharynx. La pression du bol alimentaire sur le voile du palais constitue un stimulus qui initie une série de réflexes coordonnés de déglutition. Un mouvement péristaltique de l'œsophage, réalisé dans le tiers supérieur par des muscles striés, puis par des muscles lisses, assure alors la progression des aliments jusqu'à l'estomac.

B. Un trajet qui se poursuit dans la suite du tube digestif

- Si la **déglutition** – qui est tout de même fondamentalement un **processus réflexe** – peut être **maîtrisée** et **déclenchée volontairement**, **tous les autres mouvements** qui suivent lors la digestion sont **dus uniquement à des muscles lisses** et **contrôlés** à la fois par des **hormones** et des **plexus nerveux** appartenant à une ***partie du système nerveux autonome (SNA)*** qu'on nomme **système nerveux entérique**.

1. L'œsophage, conduit amenant le bol alimentaire à l'estomac

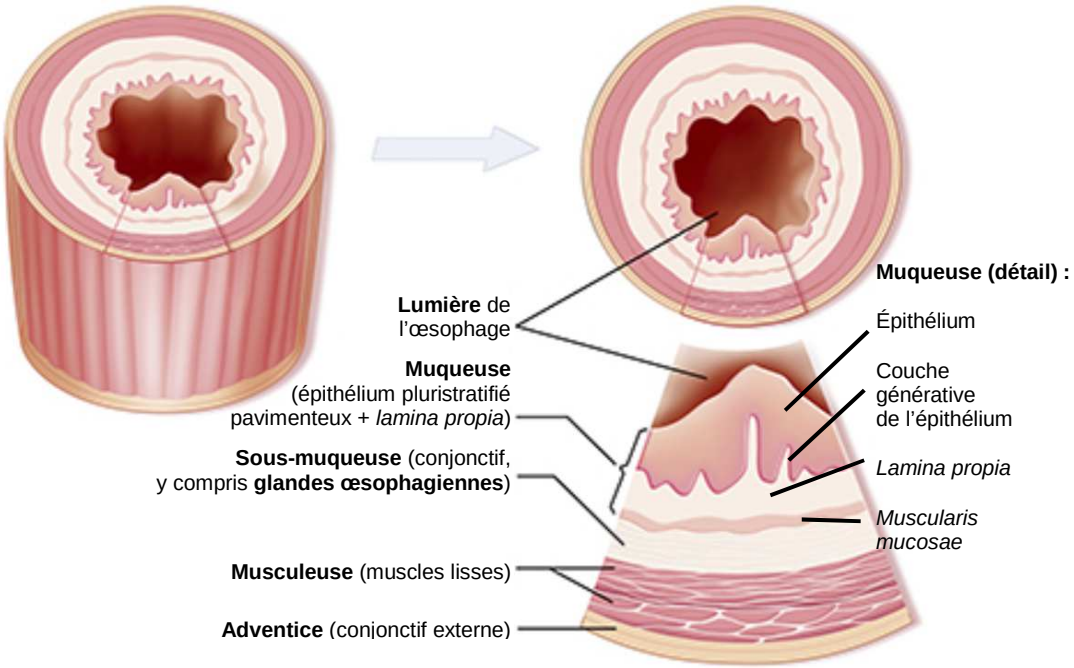


FIGURE 7. Organisation simplifiée de l'œsophage. http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancers-de-l-oesophage/L-oesophage (consultation avril 2016)

- L'**œsophage** (figure 7) est un ***conduit qui amène le bol alimentaire jusqu'à l'estomac à grande vitesse***. Il est **accolé à la trachée** dans sa **partie antérieure** puis **traverse le diaphragme** et débouche dans l'estomac.

- Une **puissance musculeuse** assure, par ses contractions, un **péristaltisme efficace**.
- La présence d'un **épithélium pluristratifié** comprenant une **couche cornée** qui **se desquame** (comme dans la peau…) assure une **protection mécanique forte** des **couches sous-jacentes** ; *la vitesse et la « violence » du passage du bol alimentaire n'abiment que la couche cornée dont c'est justement le rôle*. Cet **épithélium** est **renouvelé** grâce à des **mitoses fréquentes** ayant lieu **à sa base** où l'on trouve une **couche de cellules germinatives** (voir TP B5).
- Notons que la protection est en outre augmentée par la ***sécrétion d'un mucus*** par les **glandes œsophagiennes**.

L'œsophage : particularités histologiques de la paroi et principales relations structure-fonction

Voir figure 7 et TP B5 – *attention, les caractères transversaux des couches exposés dans l'encadré A ne sont pas ré-énoncés ici.*

MUQUEUSE
- **Épithélium pluristratifié pavimenteux** comprenant une **couche cornée** se **desquamant** dans la partie **proche de la lumière** – rôle **protecteur** – et une **couche de cellules germinatives** à la **base**, qui assure le **renouvellement constant de l'épithélium**.
- ***Lamina propria***.
- ***Muscularis mucosae*** (favorise l'évacuation du **mucus** jusqu'à la lumière).

SOUS-MUQUEUSE
- On peut y observer des **glandes œsophagiennes** d'organisation **acineuse** (ou **tubulo-acineuse**) sécrétant un **mucus protecteur**. [Le mucus est **évacué** par des **canalicules** qui traversent la *lamina propria* et l'épithélium, débouchant ainsi au niveau de la **lumière**].

MUSCULEUSE
- Couche très **épaisse** (**muscles circulaires** + **muscles longitudinaux**) permettant la **puissance** et la **rapidité** du **transit œsophagien** du bol alimentaire.

ADVENTICE
- **Tissu conjonctif**. La particularité est **l'absence de ~~mésothélium~~** ; il n'y a donc **pas de vraie ~~séreuse~~**.

2. L'estomac, poche évasée du système digestif au contenu acide

- L'estomac est un lieu de **digestion chimique**, notamment grâce à la sécrétion de **suc gastrique**, mais aussi de **brassage mécanique** important des aliments grâce à une **musculeuse importante**.

a. Un organe régionalisé en fundus, corps et antre

- L'**estomac** (figures 8-9) est une ***poche évasée du tube digestif qui présente trois régions principales*** : le **fundus** (***région évaginée supérieure***), le **corps** (***l'essentiel de l'estomac***) et l'**antre** (ou **antrum** – ***zone inférieure***) ; on peut y ajouter le **cardia** qui est ***l'orifice d'entrée de l'estomac faisant la jonction avec l'œsophage***, et le ***pylore*** qui désigne ***la sortie de l'estomac où un puissant sphincter contrôle l'ouverture ou la fermeture du conduit***, aboutissant ou non à la **vidange** du **contenu stomacal** qui s'effectue généralement de manière saccadée.

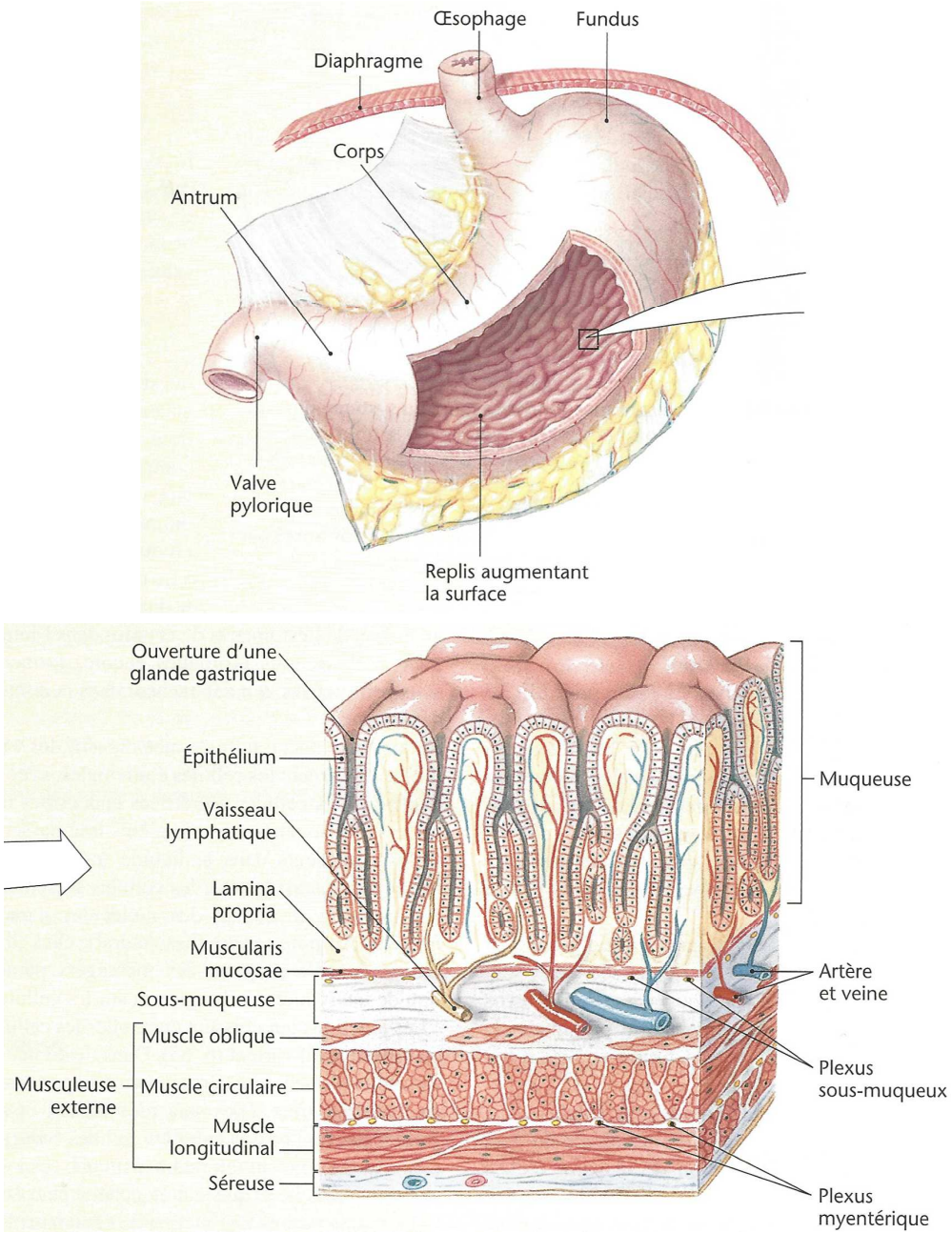
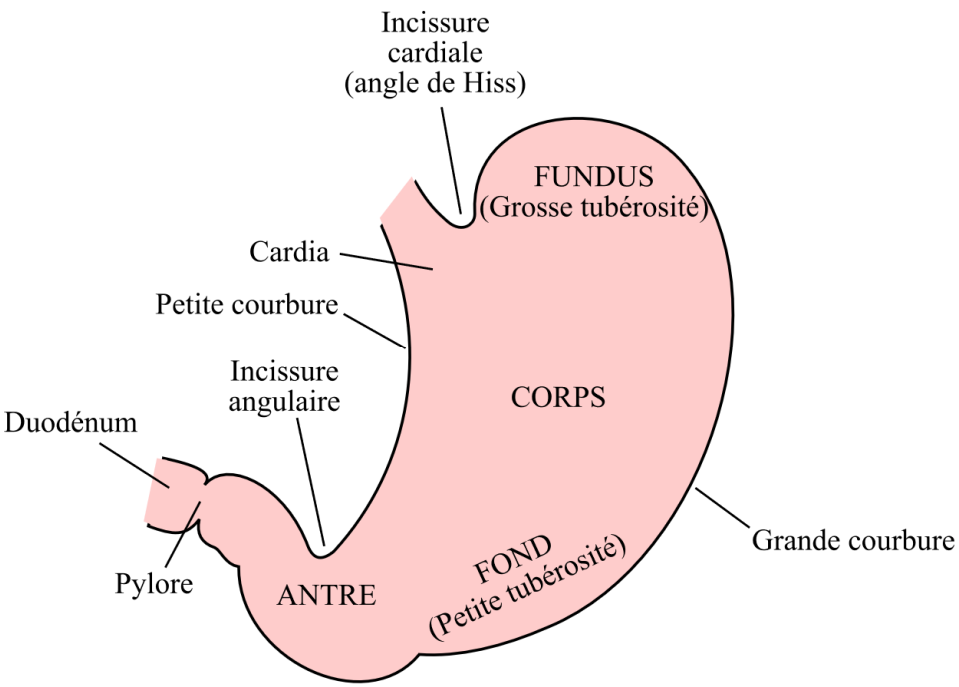


FIGURE 8. Organisation de l'estomac et de sa paroi. D'après SILVERTHORN *et al.* (2007).



⮝ **FIGURE 9. <u>Régionalisation de l'estomac</u> [*utile pour l'oral ?*].**
D'après *Wikipédia* (consultation avril 2016).

L'estomac : particularités histologiques de la paroi et principales relations structure-fonction

Voir figure 8 et TP B5 – *attention, les caractères transversaux des couches exposés dans l'encadré A ne sont pas ré-énoncés ici.*

<u>MUQUEUSE</u>
- **<u>Épithélium unistratifié prismatique</u>** comprenant des **cellules exocrines** et **endocrines** (voire **paracrines**) d'apparence **plus <u>cubique</u>**, particulièrement **concentrées au fond** des **cryptes** ou **glandes gastriques**. Les sécrétions exocrines produisent du **mucus** qui ***protège la paroi de l'estomac des attaques acides grâce à sa richesse en bicarbonates***, de l'**acide chlorhydrique** HCl et des **enzymes**, notamment le **pepsinogène** (activé en **pepsine** par l'**acidité gastrique** – ***digestion des protéines***) et la **lipase gastrique** (***digestion des lipides***).

L'ensemble des sécrétions exocrines de l'estomac s'appelle **suc gastrique**.
- ***<u>Lamina propria</u>*** riche en **fins vaisseaux** favorisant les **échanges** (possibilité d'y **sécréter des hormones** + **apport** des **nutriments** et des **ions** nécessaires à la **production des sécrétions**).
- ***<u>Muscularis mucosae</u>*** (favorise l'évacuation des **sécrétions exocrines** jusqu'à la lumière).

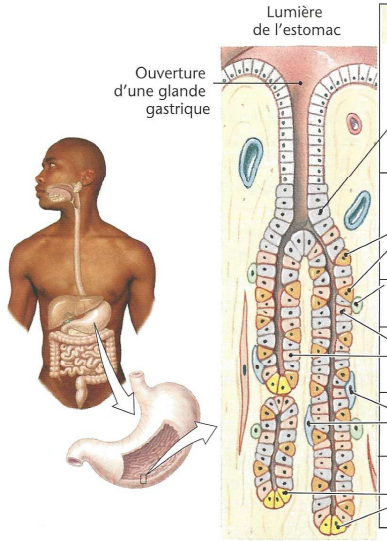
<u>SOUS-MUQUEUSE</u>
- *Rien à signaler*.

<u>MUSCULEUSE</u>
- Couche **<u>épaisse</u>** (petite couche de **muscles obliques** + **muscles circulaires** + **muscles longitudinaux**) permettant un important **brassage mécanique du contenu**.

<u>SÉREUSE</u>
- **Tissu conjonctif** + **mésothélium**.

b. Une paroi typique du tube digestif : organisation fonctionnelle

- La **paroi de l'estomac** (figure 8) comprend de **nombreux replis**, ce qui en augmente la surface – *même si cet organe participe très peu à l'absorption de nutriments* : les replis augmentent ici plutôt **l'activité sécrétoire**. Les **replis** forment en effet des **cryptes gastriques** souvent appelées **glandes gastriques** car elles ***comprennent de très nombreuses cellules sécrétrices, surtout exocrines mais aussi endocrines (voire paracrines)*** (figure 10).



Types cellulaires	*Substance sécrétée*	*Stimulus de la sécrétion*	*Rôle de la substance sécrétée*
Cellule à mucus du col	Mucus *Exocrine*	Sécrétion tonique ; irritation de la muqueuse	Barrière physique entre la lumière et l'épithélium
	Bicarbonate *Exocrine*	Sécrété avec le mucus	Tampon de l'acide gastrique pour empêcher l'atteinte de l'épithélium
Cellules pariétales	Acide gastrique (HCl) *Exocrine*	Acétylcholine, gastrine, histamine	Activation de la pepsine ; destruction des bactéries
	Facteur intrinsèque *Exocrine*		Formation d'un complexe avec la vitamine B12 qui permet son absorption
Cellule entéro-chromaffin-like	Histamine *Paracrine*	Acétylcholine, gastrine	Stimulation de la sécré-tion d'acide stomacal
Cellules principales	Pepsin(ogèn)e *Exocrine*	Acétylcholine, acide, sécrétine	Digestion des protéines
	Lipase gastrique *Exocrine*		Digestion des graisses
Cellules D	Somatostatine *Endocrine*	Acidité gastrique	Inhibition de la sécrétion acide gastrique
Cellules G	Gastrine *Endocrine*	Acétylcholine, peptides et acides aminés	Stimulation de la sécrétion acide gastrique

⮝ **FIGURE 10. <u>Diversité des types cellulaires et des sécrétions de l'épithélium gastrique</u> [*pour information*].** *Les hormones rétroagissant ici sur l'estomac lui-même, elles sont un effet quasi-paracrine*. D'après SILVERTHORN *et al.* (2007).

Rappels :
- Une **sécrétion endocrine** s'effectue ***dans le sang*** (cas des **hormones**).
- Une **sécrétion exocrine** s'effectue ***dans une cavité interne ou à l'extérieur de l'organisme*** (cas des **sécrétions digestives**).
- Une **sécrétion paracrine** s'effectue ***dans le liquide interstitiel et agit sur les cellules à proximité du lieu de sécrétion***.

c. Une zone de dilution du bol alimentaire, de digestion chimique acide et enzymatique, et d'intense brassage mécanique qui élabore le chyme

- Au sein de l'**estomac** (encadré E), le **bol alimentaire** est :
  - **<u>Dilué et acidifié</u>**, grâce **l'acide chlorhydrique** qui ***favorise la séparation des constituants des aliments*** et leur ***hydrolyse acide*** ; cela **neutralise** aussi bon nombre de **micro-organismes** (rôle immunitaire).
  - **<u>Digéré chimiquement</u>**, non seulement **grâce à l'acidité**, mais surtout grâce aux **enzymes présentes dans le suc gastrique** ou issues de la **salive** :
    - **Enzymes sécrétées par l'estomac** : la **pepsine** (initialement sécrétée sous forme de **pepsinogène**, *clivé et ainsi rendu actif par l'acidité*) qui ***hydrolyse certaines liaisons peptidiques*** des

protéines et la **lipase gastrique** qui ***hydrolyse les triglycérides*** (malgré une faible efficacité).

- **Enzymes salivaires variées activées dans l'estomac par l'acidité** (*l'amylase salivaire cesse en revanche d'être active et commence à être digérée*).

▪ **Digéré mécaniquement** grâce à un **intense brassage** en lien avec les **contractions** de la puissante **musculeuse** de l'organe (encadré E).

Le ***liquide « final » contenant les aliments et nutriments dissous dans le suc gastrique, digéré mécaniquement et chimiquement, qui s'écoule de l'estomac vers le duodénum (via le pylore)*** s'appelle le **chyme**.

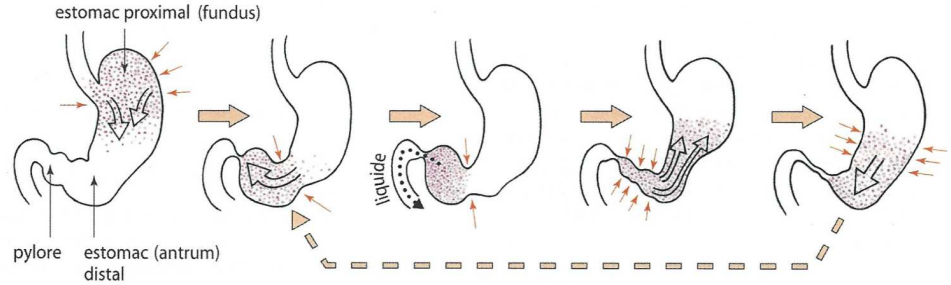
Encadré E Des détails sur l'estomac

Pour information (pas d'intérêt dans une copie) – d'après PÉRILLEUX *et al. (2002)*

La durée du séjour des aliments dans l'estomac est variable. L'eau y séjourne 10 à 20 minutes, mais les aliments solides subissent un traitement mécanique plus long, de 2 à 4 heures en moyenne selon leur consistance et leur nature chimique. Les aliments s'entassent dans l'estomac (fundus), au fur et à mesure de leur arrivée. Lorsque les aliments atteignent l'antrum, cette région de l'estomac assure alors un brassage intense de ceux qui s'y trouvent, puis les repousse dans le fundus, les reprend, durant plusieurs cycles successifs. Les aliments sont ainsi progressivement fractionnés en petits éléments de quelques fractions de millimètres de diamètre, largement additionnés de suc gastrique.

Ces contractions associées à la fermeture du pylore compriment fortement la bouillie dont la phase liquide est en partie expulsée vers l'intestin. La bouillie restante subit plusieurs fois ce traitement avant d'être expulsée dans le duodénum sous forme de ce que l'on appelle le chyme. Par ce brassage, les lipides commencent à être émulsionnés.

La motilité de l'estomac est contrôlée par des voies nerveuses végétatives et des voies endocrines. Cette motilité complexe est due à une organisation particulière de la paroi gastrique. Elle dispose en effet de trois couches de fibres musculaires lisses. L'une est externe longitudinale, une autre (moyenne), circulaire, et la plus interne est oblique. C'est cette disposition originale des fibres qui permet à l'estomac de se contracter selon les orientations variées et de brasser les aliments en cours de digestion, mais aussi d'expulser le chyme vers l'anse duodénale.



Déroulement du brassage gastrique.

3. L'intestin grêle, long conduit très replié qui constitue le principal lieu de digestion chimique des aliments et d'absorption des nutriments

a. Un organe long, enroulé et divisé classiquement en trois régions (duodénum, jéjunum et iléon)

- L'**intestin grêle** est un ***long conduit digestif cylindrique et enroulé sur lui-même d'environ 6 m de longueur en moyenne chez l'homme*** [chez un homme adulte d'environ 70 kg] (même si la taille varie selon les individus, et selon la méthode de mesure utilisée) ; il s'agit donc de la **portion la plus longue du tube digestif** où les aliments **séjournent longtemps**, ce qui laisse le temps aux processus qui s'y déroulent de s'opérer. Le **diamètre** est en moyenne d'env. **2,5 cm** chez l'homme adulte.
- L'**intestin grêle** débute **après le pylore** et se poursuit jusqu'au **gros intestin**.
- Les anatomistes divisent l'**intestin grêle** en **trois parties** (*de la région la plus proximale à la plus distale*) (figure 11) :
  - Le **duodénum** (étym. « 12 doigts », en lien avec sa longueur) d'environ **25 cm**. C'est dans cette portion que sont déversés la **bile** et le **suc pancréatique**.
  - Le **jéjunum** (étym. « en lien avec le jeûne », parce qu'il s'agit du lieu où se trouve les aliments lors du jeûne, plusieurs heures après un repas) d'environ **2,5 m**.
  - L'**iléum** ou **iléon** (du gr. *eilein*, enrouler) long d'environ *3,5 m* ; on y trouve notamment les **plaques de PEYER à rôle immunitaire**.

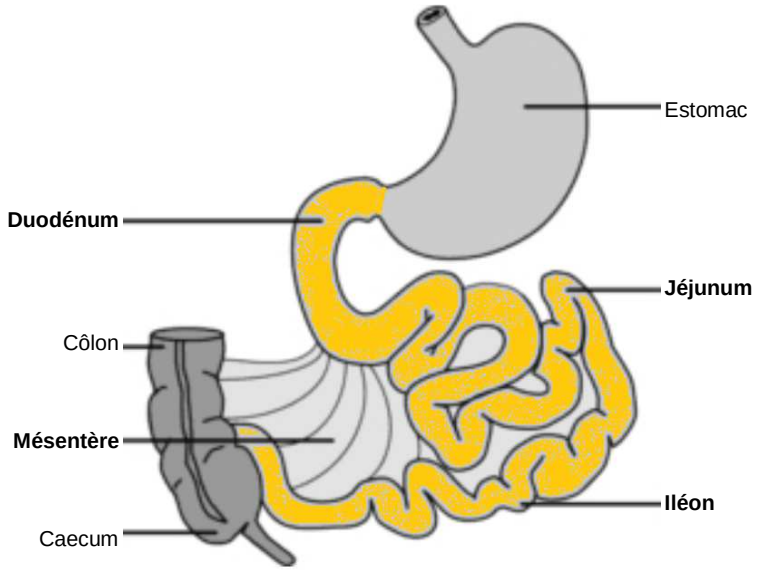


FIGURE 11. Régionalisation de l'intestin grêle déroulé (en jaune) : une vision simple. http://www.coupdepouce.com/bien-dans-mon-corps/guide-des-maladies/cancer/cancer-de-l-intestin/ar/439 (consultation avril 2016). Source : Société canadienne du cancer.

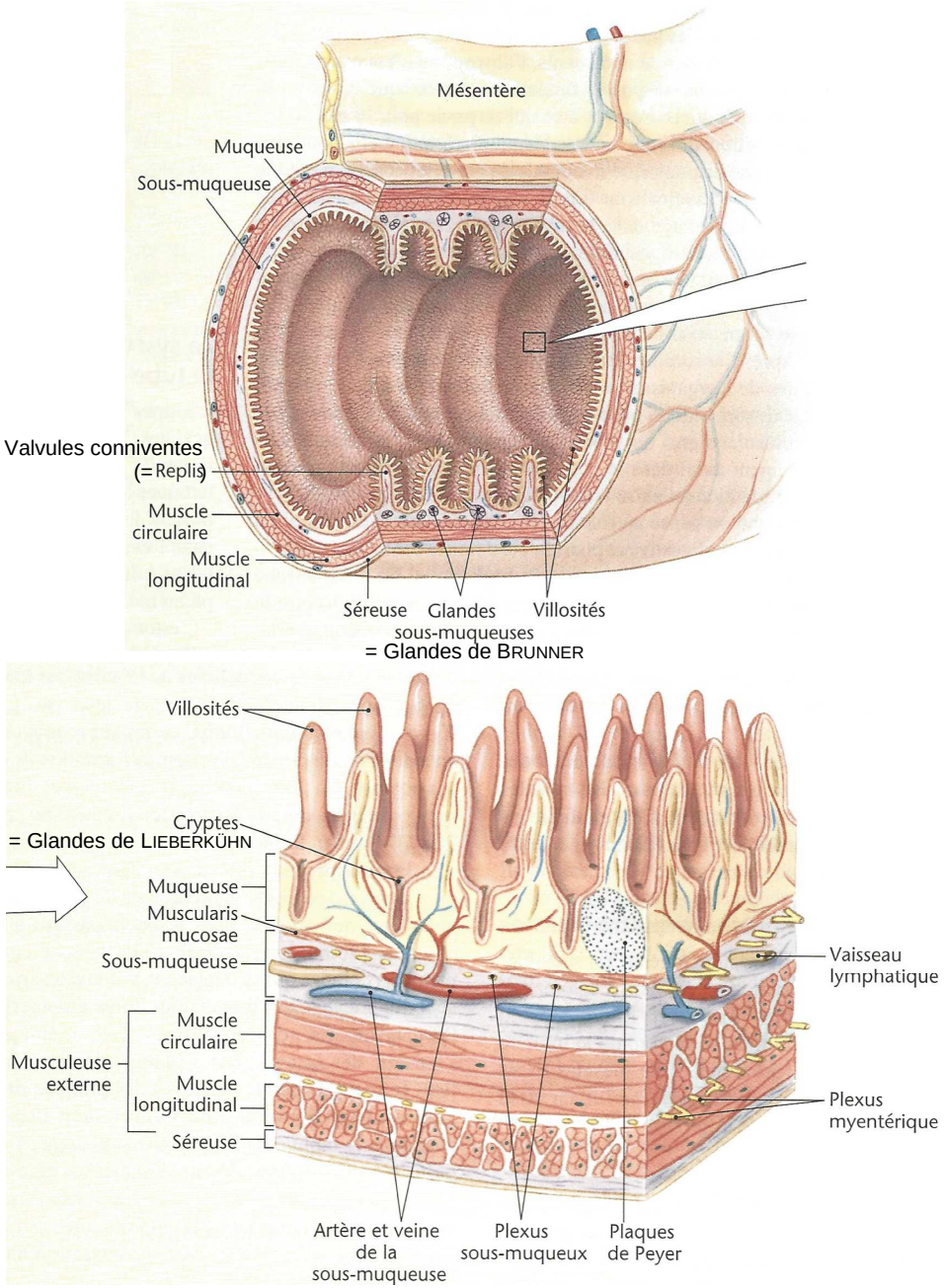


FIGURE 12. Organisation la paroi de l'intestin grêle. D'après SILVERTHORN *et al.* (2007).

b. Organisation fonctionnelle de la paroi de l'intestin grêle

- Voir figure 12.

L'intestin grêle : particularités histologiques de la paroi et principales relations structure-fonction

Voir figure 12 et TP B5 – *attention, les caractères transversaux des couches exposés dans l'encadré A ne sont pas ré-énoncés ici.*

MUQUEUSE

La muqueuse et la sous-muqueuse forment de nombreux replis circulaires qu'on appelle **valvules conniventes** (ou **valvules de KERCKRING**). La **muqueuse** est de plus ***repliée à un niveau supplémentaire plus fin***, ce qui forme des **villosités**. Et, au sein de l'**épithélium**, les **entérocytes** présentent eux-mêmes des ***replis microscopiques du côté de la lumière*** qu'on appelle **microvillosités**. On appelle **bordure en brosse** cette ***ornementation en microvillosités des membranes d'entérocytes***.

>>> Très importante surface d'échange (env. 200-250 m² = taille d'un terrain de tennis si on dépliait et si on étalait complètement cette surface).

- **Épithélium unistratifié prismatique** ***majoritairement constitué de cellules absorbantes*** ou **entérocytes**, mais comprenant aussi des **cellules exocrines** (notamment des ***cellules à mucus*** qu'on peut appeler **cellules caliciformes**) et **endocrines** (voire **paracrines**) d'apparence **plus cubique**, particulièrement **concentrées au fond** des **cryptes** ou **glandes de LIEBERKÜHN (glandes intestinales)**. Les sécrétions exocrines comprennent du **mucus intestinal** qui ***aurait surtout un rôle immunitaire (en limitant l'adhésion des micro-organismes sur la paroi intestinale)*** et quelques **enzymes** ***soit sécrétées dans la lumière, soit le plus souvent exprimées à la surface des cellules (au niveau de la membrane des microvillosités)***.

(On parle parfois de « **suc intestinal** » pour désigner les ***sécrétions intestinales exocrines***).

- ***Lamina propria*** riche en **fins vaisseaux sanguins** favorisant les **échanges** et notamment l'**absorption** ; présence aussi de **chylifères** (= ***capillaires lymphatiques situés dans les villosités de l'intestin grêle***).
- ***Muscularis mucosae*** (favorise l'évacuation des **sécrétions exocrines** jusqu'à la lumière).

SOUS-MUQUEUSE

- Dans le **duodénum** (surtout dans la **partie proximale** proche du **pylore**), la sous-muqueuse comprend des **glandes de BRUNNER** qui sont des ***glandes acineuse (ou acino-tubuleuses) produisant un liquide aqueux riche en ions hydrogénocarbonates HCO_3^- qui neutralise l'acidité de l'estomac et favorise l'établissement d'un pH proche de 7-8*** (ce liquide est appelé le [ou la] **mucoïde alcalin[e]**) (voir TP B5).

*Dans le **reste de l'intestin**, ces **glandes** sont **rares** voire **absentes**. La **sous-muqueuse** ne présente alors **rien de particulier**, si ce n'est son implication dans les **valvules conniventes**.*

MUSCULEUSE

- Couche assurant le **péristaltisme** et la **segmentation** du **chyme**.

SÉREUSE

- **Tissu conjonctif** + **mésothélium**.

α. Une muqueuse richement vascularisée où trois niveaux de replis se superposent, déployant ainsi une importante surface d'absorption

- ***La muqueuse et la sous-muqueuse forment de nombreux replis circulaires*** qu'on appelle **valvules conniventes** (ou **valvules de KERCKRING**) (figures 12-13).
- La **muqueuse** est de plus ***repliée à un niveau supplémentaire plus fin***, ce qui forme des **villosités** (figures 12-15).
- Et, au sein de l'**épithélium**, les **entérocytes** présentent eux-mêmes des ***replis microscopiques du côté de la lumière*** qu'on appelle **microvillosités**. On appelle **bordure en brosse** cette ***ornementation en microvillosités des membranes d'entérocytes*** (figure 14).

La **forme des microvillosités** est due à des ***filaments fins d'actine en lien avec des protéines membranaires et d'autres éléments du cytosquelette***.

- Ces **divers replis** qui se déploient sur **trois échelles imbriquées** – et qui s'expliquent, pour les **microvillosités**, à **l'échelle moléculaire** – confèrent à l'intestin grêle une **vaste surface d'absorption** estimée à **environ 200-250 m²** par la plupart des auteurs

(soit la **taille d'un terrain de tennis** si on dépliait et si on étalait complètement cette surface).

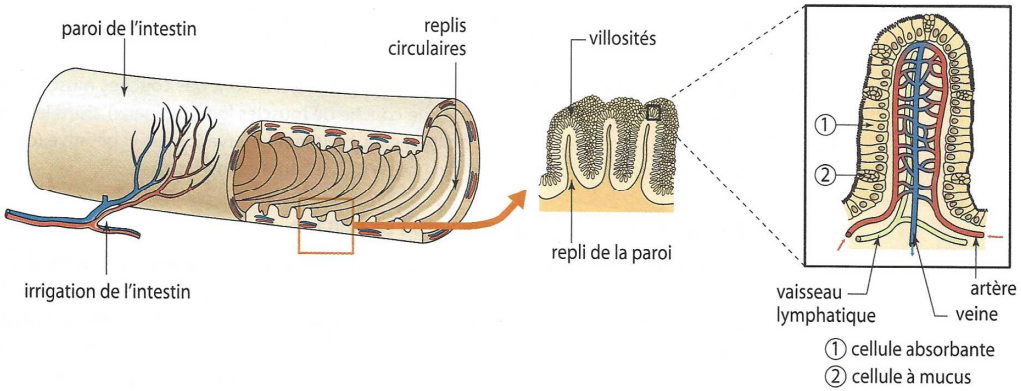


FIGURE 13. Augmentation de la surface de la paroi de l'intestin grêle par trois niveaux de replis. D'après PÉRILLEUX *et al.* (2002).

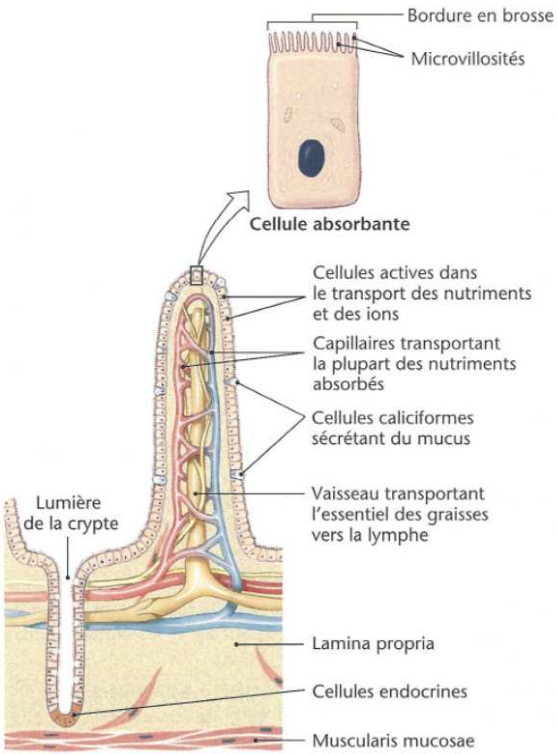


FIGURE 14. Gros plan sur une villosité et une crypte de LIEBERKÜHN. D'après SILVERTHORN *et al.* (2007).

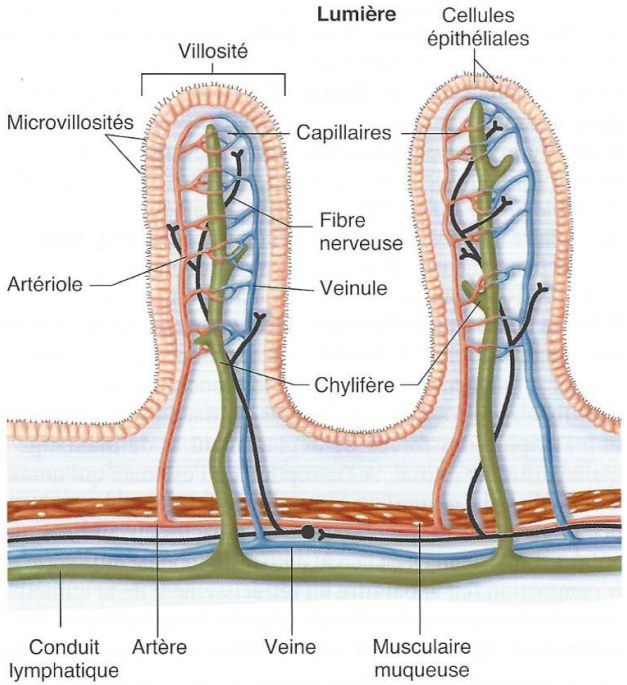


FIGURE 15. Vascularisation sanguine et lymphatique d'une villosité. D'après VANDER *et al.* (2013).

- L'**absorption des nutriments** se fait au travers des **entérocytes** qui constituent la ***grande majorité des cellules de l'intestin grêle***. Les nutriments rejoignent alors :
  - De très **fins capillaires sanguins** situés dans la ***lamina propia***.
  - De ***fins capillaires lymphatiques situés aussi dans la lamina propia des villosités*** qu'on nomme **chylifères**. Profitons de cette occasion pour signaler ou rappeler que les **capillaires lymphatiques** sont en **cul-de-sac**.

Le **chyle** est ***le nom du liquide lymphatique riche en lipides formé dans les chylifères***. Pour **certains auteurs**, il s'agit ***au contraire du liquide intestinal (aliments, nutriments et sécrétions diverses) formé à partir du chyme d'origine gastrique***.

β. Une musculeuse qui assure l'avancée du chyme (ou chyle de certains auteurs ?) par péristaltisme mais aussi la segmentation des matières alimentaires

- La **musculeuse intestinale** assure une ***avancée des aliments*** par **péristaltisme** (figure 16) à une **vitesse** toutefois considérée comme **lente** (vitesse de l'ordre de **1 cm • min^{-1}**), ce qui laisse le temps à la **digestion** et l'**absorption** de se réaliser.
- On peut aussi noter que **l'intestin grêle favorise aussi une digestion mécanique** grâce à des mouvements de **segmentation** (figure 16).

Remarquons que **l'efficacité du péristaltisme** – et donc de la **digestion** – dépend du **caractère pas trop liquide du chyme** qui assure une **« prise » à la musculeuse**. Cela est notamment facilité par la présence de **fibres alimentaires**, c'est-à-dire des ***polymères (ou oligomères) non digérés chimiquement par un organisme animal***. Chez l'Homme, il s'agit surtout de **polymères glucidiques végétaux pariétaux** comme la **cellulose**, les **pectines**, la **lignine**…

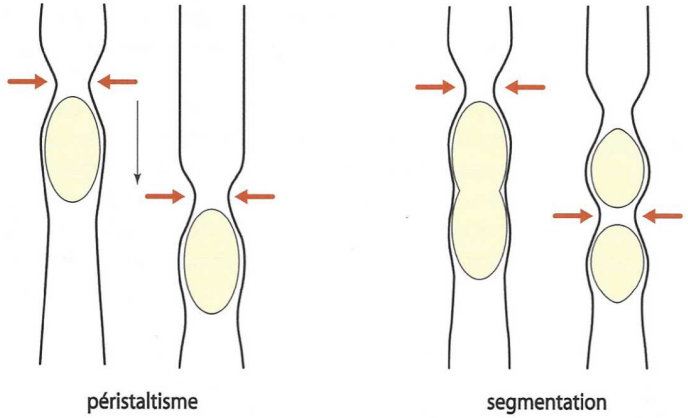


FIGURE 16. Principaux mouvements de l'intestin grêle. D'après PÉRILLEUX *et al.* (2002).

4. Le gros intestin (côlon au sens large), lieu de déshydratation du chyme, de production des fèces et de leur évacuation (égestion)

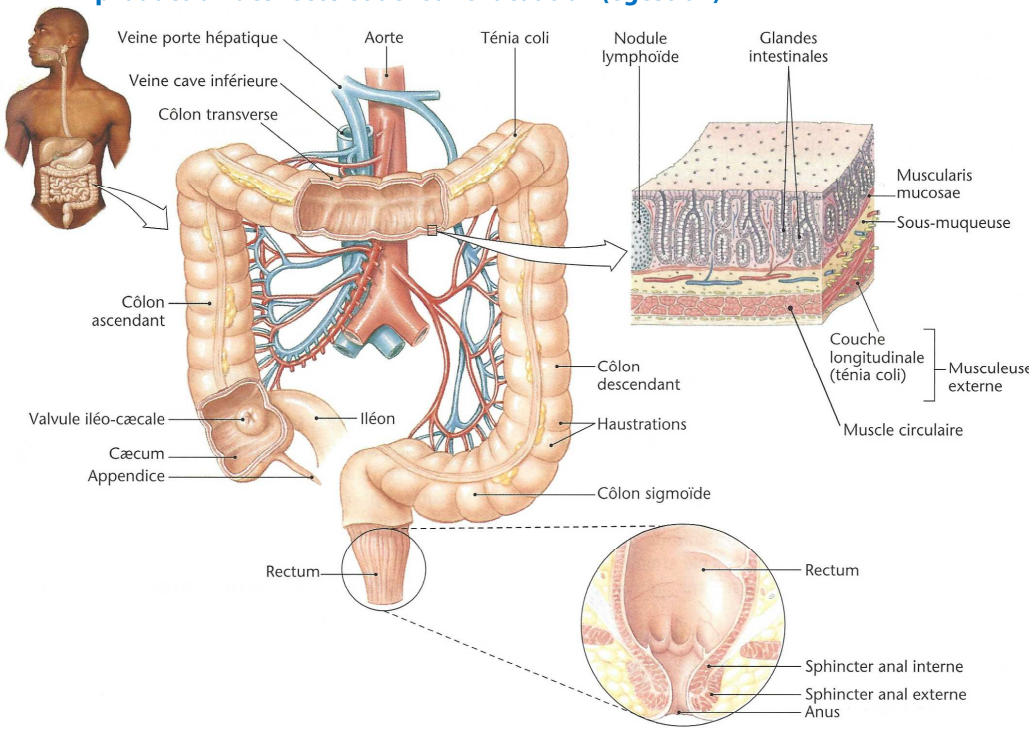


FIGURE 17. Anatomie du gros intestin et histologie de sa paroi.
D'après SILVERTHORN *et al.* (2007).

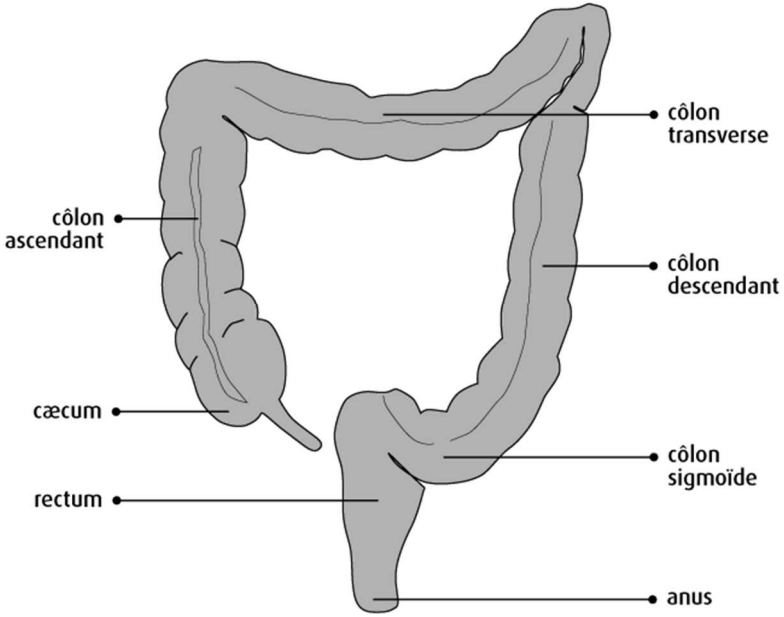


FIGURE 18. Régionalisation du gros intestin : une vision simplifiée.
http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/colorectal/anatomy-and-physiology/?region=qc (consultation avril 2016)

- Le **gros intestin**, parfois appelé abusivement **côlon au sens large**, est un ***conduit large (env. 8 cm de diamètre chez l'homme adulte) et long d'1,5 m en moyenne (homme adulte) qui constitue la dernière partie du tube digestif***.

Il est **peu replié**, même s'il présente de ***grosses annelures*** qu'on appelle **haustrations**. Ces annelures sont formées sous l'action d'une **fine bandelette** de ***trois fins muscles lisses externes*** qu'on appelle les **ténias coli** (ou ***taeniae coli***).

- Le **gros intestin** comprend plusieurs régions (figures 17-18) :
  - le **caecum** qui est ***la partie proximale en avant de la valvule iléo-cloacale*** (***orifice d'où arrive le contenu de l'intestin grêle***). Peu développé chez l'Homme, il est **très développé** chez diverses **espèces herbivores** (cas des Rongeurs), ce qui **faciliterait « l'élevage » de Bactéries assurant la digestion des glucides pariétaux végétaux**, notamment la **cellulose**. Il se termine en cul-de-sac, quoiqu'il ***se prolonge par un petit segment en cul-de-sac*** aussi qu'on appelle **appendice iléo-cloacal** (ou simplement **appendice**) et qui aurait ***un rôle immunitaire et un rôle dans l'entretien de la flore bactérienne***.
  - le **côlon** (lui-même divisible en **plusieurs régions**) qui ***comprend l'essentiel de l'organe***.
  - Le **rectum** qui est la ***partie dont les contractions assurent l'égestion***, c'est-à-dire ***l'évacuation des déchets non digérés*** (**fèces** = **excréments**).
  - L'**anus** qui est ***l'orifice par lequel s'écoule les fèces à l'extérieur de l'organisme*** où un **puissant sphincter** en contrôle l'ouverture et la fermeture.

Le gros intestin : particularités histologiques de la paroi et principales relations structure-fonction

Voir figure 17 et TP B5 – *attention, les caractères transversaux des couches exposés dans l'encadré A ne sont pas ré-énoncés ici.*

MUQUEUSE

- **Épithélium unistratifié prismatique** comprenant quelques cellules absorbantes ou **entérocytes**, mais ***comprenant surtout des cellules exocrines (notamment des cellules à mucus qu'on peut appeler cellules caliciformes)*** d'apparence **plus cubique**, particulièrement **concentrées au fond** des **cryptes** ou **glandes de Lieberkühn (glandes intestinales)**, **plus nombreuses que dans l'intestin grêle**. Les sécrétions exocrines constituent surtout du **mucus intestinal**.
- ***Lamina propria***.
- ***Muscularis mucosae*** (favorise l'évacuation des **sécrétions exocrines** jusqu'à la lumière).

SOUS-MUQUEUSE

Rien de particulier.

MUSCULEUSE

- Couche assurant le **péristaltisme**.

SÉREUSE

- **Tissu conjonctif** + **mésothélium**.

- **L'essentiel des nutriments (molécules organiques, ions) (90 %)** et de **l'eau** ont été **absorbés dans l'intestin grêle**. *Il reste tout de même de l'eau au milieu des aliments*.
- Une **grande partie de cette eau résiduelle** est **absorbée** dans le **gros intestin**, ainsi que quelques **nutriments** (certaines vitamines par exemple), **limitant intensément les pertes hydriques** et donc la **déshydratation potentielle de l'organisme** (que l'on peut craindre lors de fortes diarrhées par exemple).

Les **fèces** comprennent encore **beaucoup de matière organique qui n'a pas été digérée et/ou absorbée**, ainsi que de nombreux **micro-organismes**. La **digestion** n'est **jamais un processus complet**.

C. Une digestion chimique à laquelle participent largement deux glandes digestives : le pancréas et le foie

- Les **glandes digestives** sont les **glandes salivaires**, le **pancréas** et le **foie**. Si les **glandes salivaires** opèrent une **faible digestion chimique**, le **pancréas** et le **foie**, en revanche, sont des **organes majeurs de la digestion chimique des aliments**. *Nous allons donc nous intéresser à ces deux organes*.

1. Organisation et fonctions de ces deux organes

a. Le pancréas, organe amphicrine produisant du suc pancréatique mais aussi des hormones

α. La production de suc pancréatique, sécrétion digestive et alcalinisante

- Le **pancréas** (figures 19-20) est un ***organe amphicrine dont 99 % des cellules sécrétrices sont exocrines, d'organisation acineuse,*** et produisent le **suc pancréatique** riche en **proenzymes** ou **zymogènes** (***enzymes inactives***) qui s'écoule par un système de **canalicules** et de **canaux**.
- On peut signaler que les **cellules des canaux** produisent du **bicarbonate de sodium** (**ions hydrogénocarbonates HCO_3^-** et **ions sodium Na^+**) qui **alcalinisent fortement le suc pancréatique** ; cette sécrétion contribue, avec la **mucoïde alcaline** due aux **glandes de Brunner duodénales**, à **neutraliser l'acidité issue de l'estomac**.

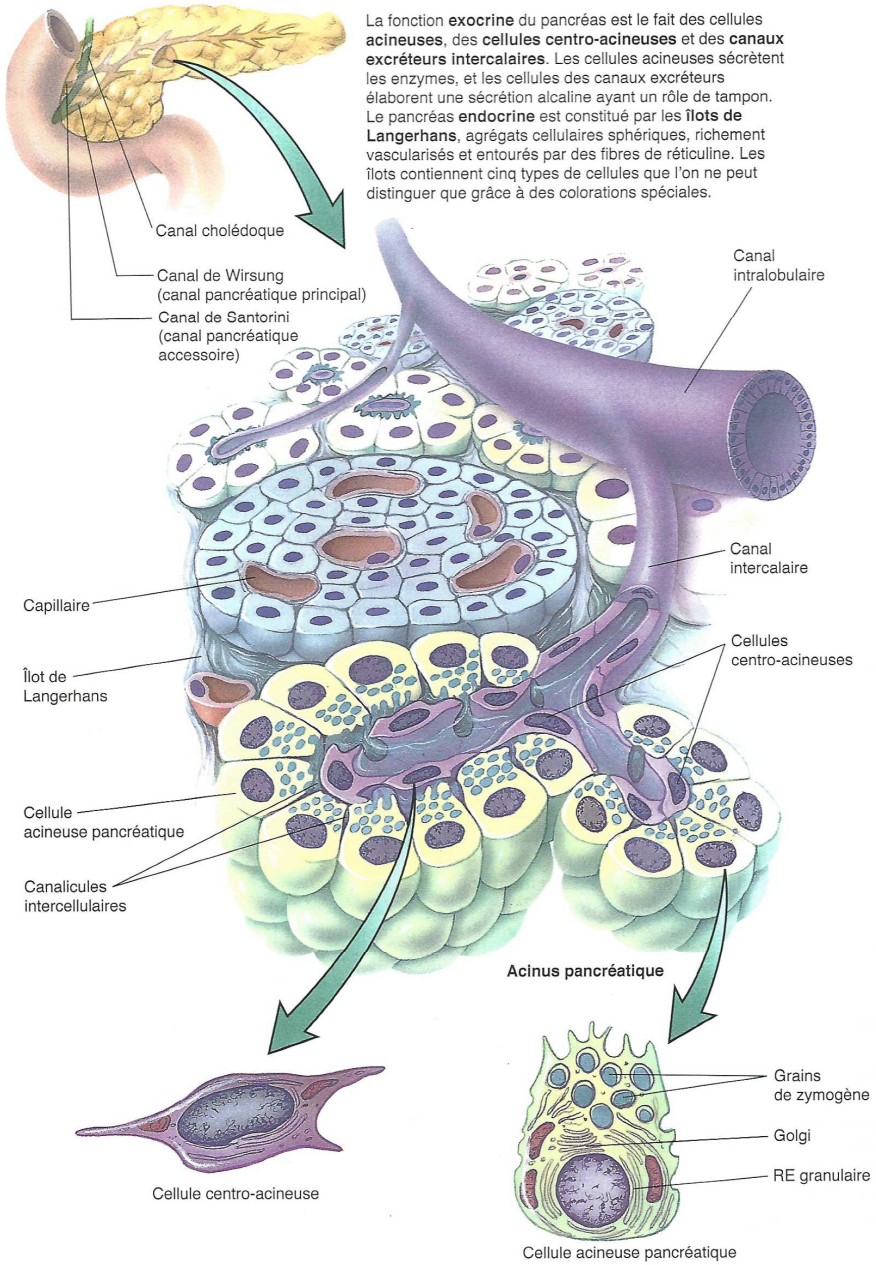


FIGURE 19. Organisation anatomique et histologique détaillées du pancréas.
D'après Hiatt & Gartner (2012).

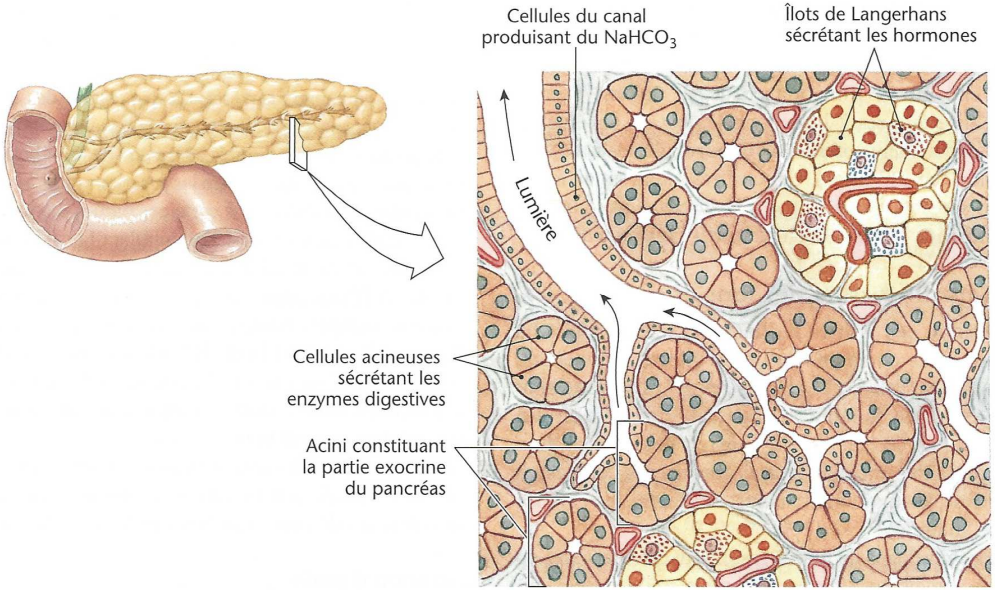


FIGURE 20. Histologie simplifiée du pancréas. D'après SILVERTHORN *et al.* (2007).

- Les **enzymes** contenues dans le suc pancréatique – initialement à l'état inactif – sont des **enzymes protéolytiques** (**trypsine**, **chymotrypsine**, **carboxypeptidase**…), des **enzymes glycolytiques** (**alpha-amylase**), des **enzymes lipolytiques** (**lipases** variées) et des ***enzymes hydrolysant les acides nucléiques*** **[= nucléolytiques]** (**ribonucléase**, **désoxyribonucléase**).
- Les **sécrétions** se déversent dans l'**anse duodénale** par l'orifice du **canal pancréatique principal** (canal de WIRSUNG) et du **canal pancréatique accessoire** (canal de SANTORINI).

β. La production d'hormones régulant la glycémie (insuline et glucagon)

- Le **pancréas** (figures 19-20) comprend, ***parmi ses cellules sécrétrices, 1 % de cellules endocrines rassemblées en îlots de LANGERHANS*** qui produisent les ***hormones régulant la glycémie***, notamment le **glucagon** et l'**insuline**.

Revoir le chapitre consacré à la régulation de la glycémie

b. Le foie, organe richement vascularisé aux multiples fonctions

α. Des fonctions variées

- Le **foie** (figures 21-22) est un ***gros viscère abdominal qui remplit plusieurs fonctions*** :
  - La **production de bile** (***sécrétion exocrine digestive du foie***), phénomène plus ou moins **continu**. ***La bile est ensuite stockée dans une poche*** nommée **vésicule biliaire**.
  - Un rôle **majeur** dans la **régulation de la glycémie** (glycogénolyse, glycogénogenèse, néoglucogenèse) dont le **foie est le principal organe effecteur**.

Revoir le chapitre consacré à la régulation de la glycémie

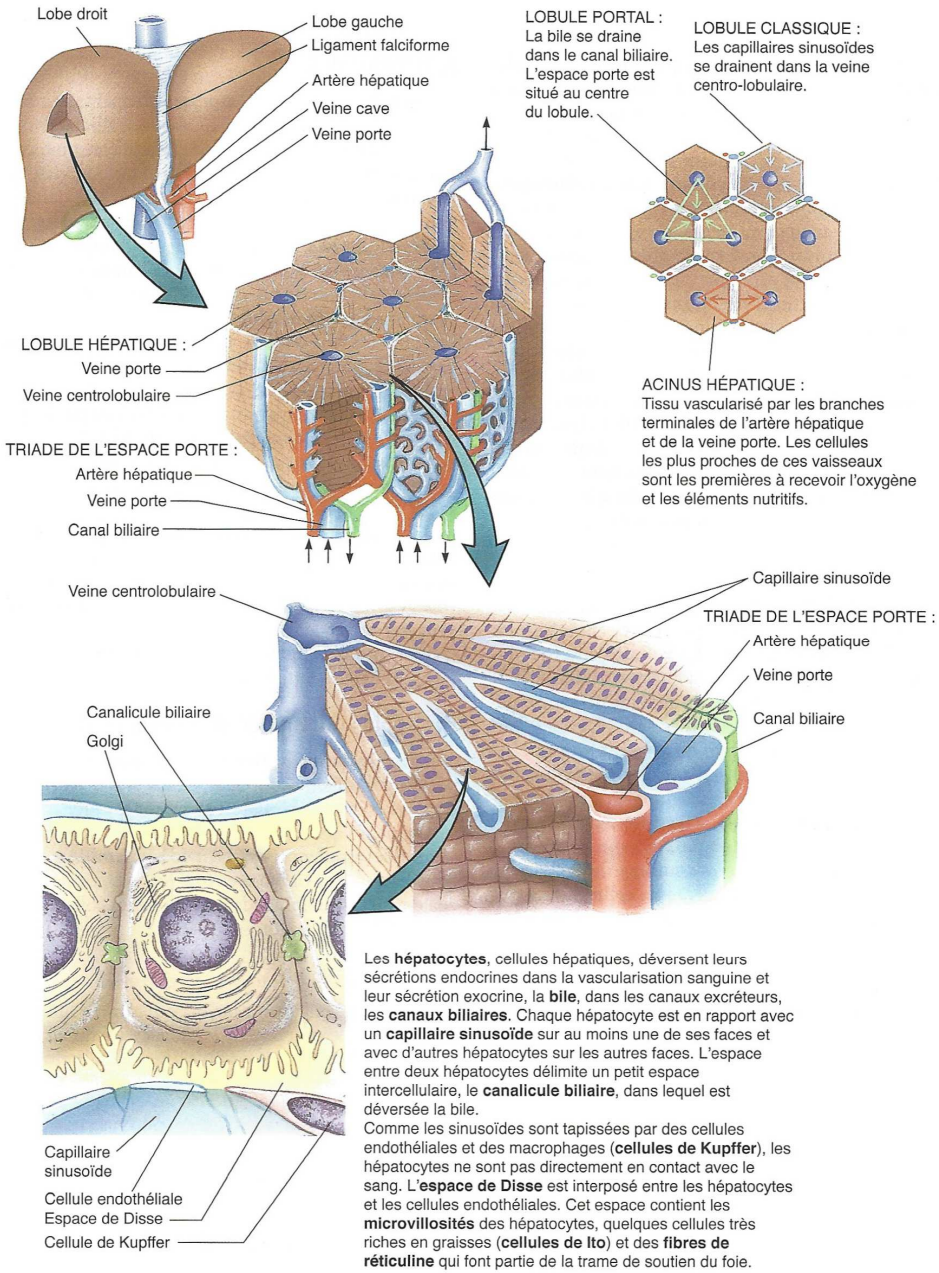
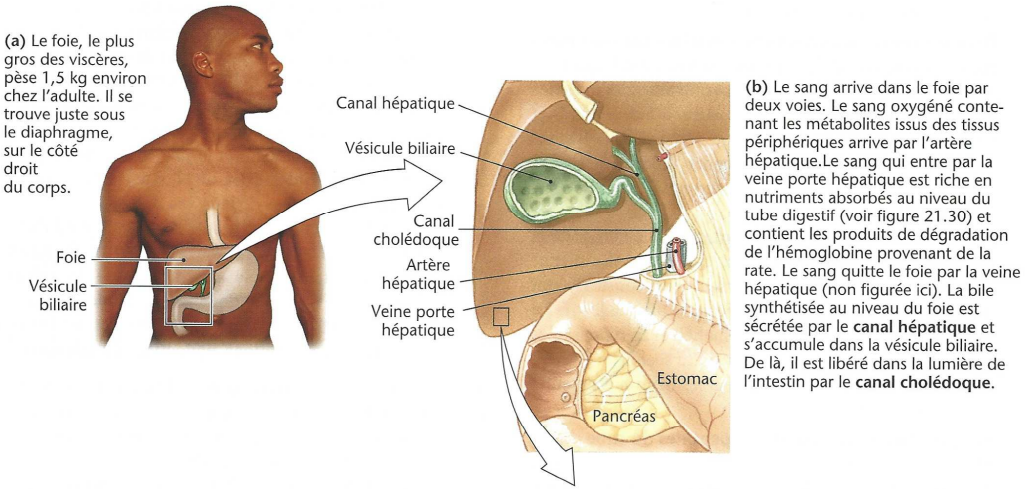


FIGURE 21. Organisation anatomique et histologique détaillées du foie.
D'après HIATT & GARTNER (2012).



(a) Le foie, le plus gros des viscères, pèse 1,5 kg environ chez l'adulte. Il se trouve juste sous le diaphragme, sur le côté droit du corps.

(b) Le sang arrive dans le foie par deux voies. Le sang oxygéné contenant les métabolites issus des tissus périphériques arrive par l'artère hépatique.Le sang qui entre par la veine porte hépatique est riche en nutriments absorbés au niveau du tube digestif (voir figure 21.30) et contient les produits de dégradation de l'hémoglobine provenant de la rate. Le sang quitte le foie par la veine hépatique (non figurée ici). La bile synthétisée au niveau du foie est sécrétée par le **canal hépatique** et s'accumule dans la vésicule biliaire. De là, il est libéré dans la lumière de l'intestin par le **canal cholédoque**.

(c) Les hépatocytes du foie sont organisés en unités hexagonales irrégulières, appelées lobules. Chaque lobule est organisé autour de la veine centrolobulaire, qui envoie le sang dans la veine hépatique. À la périphérie, chaque lobule est associé à de petits vaisseaux issus de la veine porte hépatique et de l'artère hépatique. Ceux-ci se ramifient entre les hépatocytes, formant les sinusoïdes dans lesquels le sang circule. Environ 70 % de la surface des hépatocytes est au contact des **sinusoïdes**, ce qui optimise les échanges entre le sang et les cellules. 15 % de la membrane de l'hépatocyte est au contact des **canalicules biliaires**, petits canaux dans lesquels la bile est sécrétée. Ces canalicules fusionnent pour donner les ductules biliaires qui circulent dans le foie au contact des veinules portes.

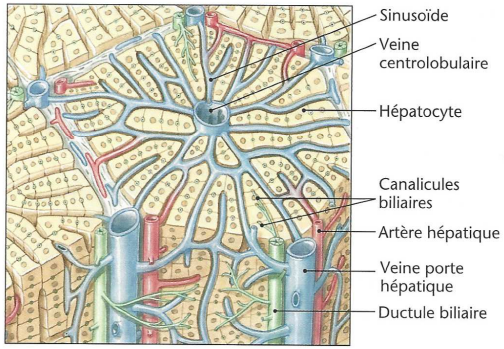


FIGURE 22. Organisation anatomique et histologique du pancréas : une autre vision.
D'après SILVERTHORN *et al.* (2007).

- De nombreuses voies du **métabolisme des lipides**.
- La **synthèse de la plupart des protéines plasmatiques**.
- Une participation à la **destruction des cellules sanguines (hématies, leucocytes) usagées**.
- La **détoxification de substances variées** (**lactate** converti en glycérol, **ammoniac** converti en urée, **éthanol** converti en acétate, divers **médicaments**…).
- Le **stockage de lipides** (**gouttelettes de triglycérides** surtout) et surtout de **glycogène** dans le **cytosol**.
- *Etc*.

β. Des hépatocytes qui produisent, entre autres, de la bile s'écoulant par les canalicules biliaires puis divers canaux jusqu'à la vésicule biliaire

- Le **foie** s'organise histologiquement en **lobules** qui sont des ***travées hexagonales disposées orthogonalement par rapport à la limite de l'organe*** (figures 21-22). L'essentiel des cellules du foie sont des **hépatocytes** qui ***remplissent la plupart des fonctions que nous venons d'énumérer***. Ces **cellules** ont une forme typiquement **cubique** et sont ***juxtaposées transversalement en files de cellules associées par des jonctions serrées*** avec seulement une **petite zone ovoïde au milieu** où les cellules ne sont pas attachées ensemble, qu'on appelle **canalicule biliaire** ***où la bile est sécrétée par les cellules***. La bile **s'y écoule** alors et rejoint des **canaux biliaires** (ou ductules biliaires) puis des **canaux hépatiques** qui ***permettent l'arrivée de la bile dans la vésicule biliaire*** où le liquide **s'accumule**.
- La **bile** présente un ***pH plutôt basique (7,6-8,6)*** et contient notamment des **sels biliaires** ou **acides biliaires** qui sont des ***substances dérivées du cholestérol qui agissent comme émulsifiants vis-à-vis des lipides dont ils favorisent ainsi la digestion***, permettant la **fragmentation des grosses micelles**.
- La **vésicule biliaire** permet ***la concentration de la bile par réabsorption d'eau, son stockage et sa libération lors du passage du chyme***, grâce à la présence d'une **musculeuse** (**muscles lisses**) qui se contracte sous l'effet d'une **hormone duodénale**, la **CCK** (voir plus loin). La ***bile s'écoule*** alors par le **canal cholédoque** qui **converge au même endroit** que le **canal pancréatique principal**, se déversant alors dans l'**intestin grêle**.

γ. Une vascularisation particulière en lien avec les nombreuses fonctions du foie impliquant le sang

i. À l'échelle de l'organe : l'importance de la veine porte hépatique

- Le **foie** est un **organe richement vascularisé** par **deux systèmes vasculaires afférents** (figure 23) :
  - Une **artère hépatique** (1/3 du débit sanguin de l'organe) qui ***apporte notamment du dioxygène aux cellules***.
  - Une **veine porte-hépatique** (2/3 du débit sanguin de l'organe) qui ***provient des viscères abdominaux, notamment de l'intestin grêle préalablement irrigué et qui permet donc au sang chargé en nutriments par l'absorption intestinale d'être immédiatement filtré par le foie***. Le foie peut ainsi **immédiatement agir sur la glycémie** mais aussi **récupérer l'essentiel des toxines éventuelles** qui auraient passé la barrière hémato-entérique. Il recycle également, de cette façon, les **sels biliaires réabsorbés par l'intestin** (voir plus loin).

Un **système porte** est un ***système qui relie des capillaires de même type*** (veineux-veineux comme ici, ou artériel-artériel).

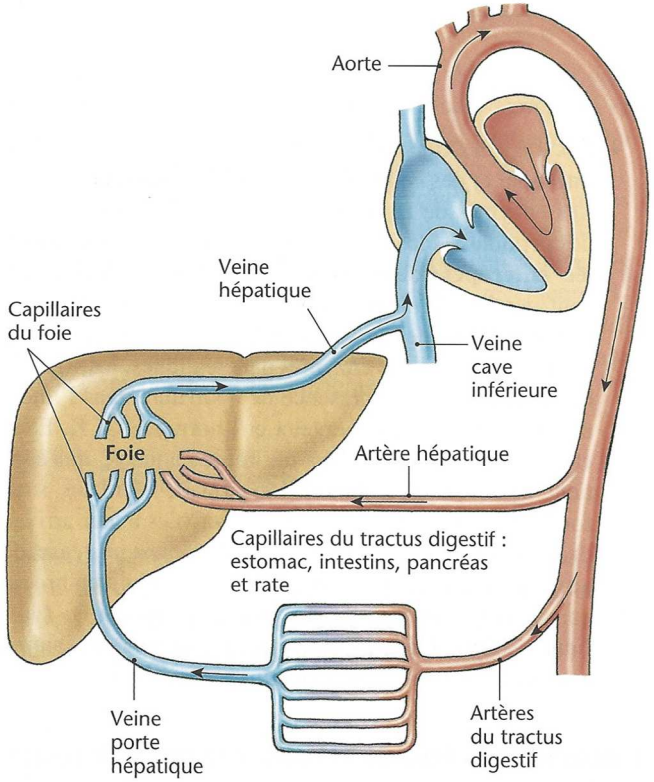
- Le **sang sortant du foie** s'écoule finalement par une **veine hépatique** unique qui **rejoint la veine cave**.

ii. À l'échelle tissulaire : l'importance du réseau de sinusoïdes

- Au sein des lobules du **foie** (figures 21-22), on constate que les **travées de cellules** sont **séparées** par des **capillaires sinusoïdes**, c'est-à-dire des ***capillaires avec des trous de 100-1000 nm***, laissant **aisément passer** le **plasma**, les **grosses protéines** (on rappelle que le **foie sécrète** les **protéines plasmatiques**) mais aussi les **cellules** (on rappelle que le **foie détruit** les **cellules sanguines usagées**).

Entre un **sinusoïde** et les **hépatocytes**, on trouve un ***espace où plasma et liquide interstitiel se confondent*** qu'on appelle **espace de DISSE**.

- Ces **sinusoïdes** sont **approvisionnés en sang** par le **réseau artériel hépatique** et le **réseau veineux porte hépatique** (figure 22). Finalement, les **sinusoïdes convergent** vers une **veine centrolobulaire** située, comme son l'indique, ***au centre du lobule*** (figure 22). Toutes les **veines centrolobulaires convergent** ensuite vers la **veine hépatique**.



Le système porte hépatique. La plupart des nutriments absorbés par l'intestin passent par le foie, qui joue le rôle d'un filtre pouvant retenir les substances étrangères potentiellement toxiques avant leur passage dans la circulation systémique.

FIGURE 23. Vascularisation sanguine du foie. D'après SILVERTHORN *et al.* (2007).

2. Deux organes dont les sécrétions (suc pancréatique et bile) se déversent dans l'intestin grêle sous contrôle endocrine (cholécystokinine, sécrétine)

- L'**activité exocrine** de ceux **organes** est **gouvernée** par le **système nerveux** et des **hormones**.
- On peut surtout retenir **deux hormones peptidiques** (explicitement au programme !) (figure 24) :
  - La **CCK PZ (cholécystokinine pancréozymine)** : cette **hormone peptidique** est ***sécrétée par la muqueuse du duodénum suite à l'arrivée de protéines et de lipides à son niveau***.
    - Action sur le **pancréas** : ***stimulation de l'exocytose des zymogènes par les cellules acineuses (et ainsi de leur arrivée dans l'intestin)***.
    - Action sur la **vésicule biliaire** : ***stimulation de sa contraction et donc de l'écoulement de la bile vers l'intestin***.
  - La **sécrétine** : cette **hormone peptidique** est ***sécrétée par la muqueuse du duodénum suite à l'arrivée du chyme acide***.
    - Action sur le **pancréas** : ***stimulation de la sécrétion de bicarbonate de sodium par les cellules des canaux excréteurs pancréatiques***.
    - Action sur le **foie** : ***stimulation d'une augmentation de la production de bile***.

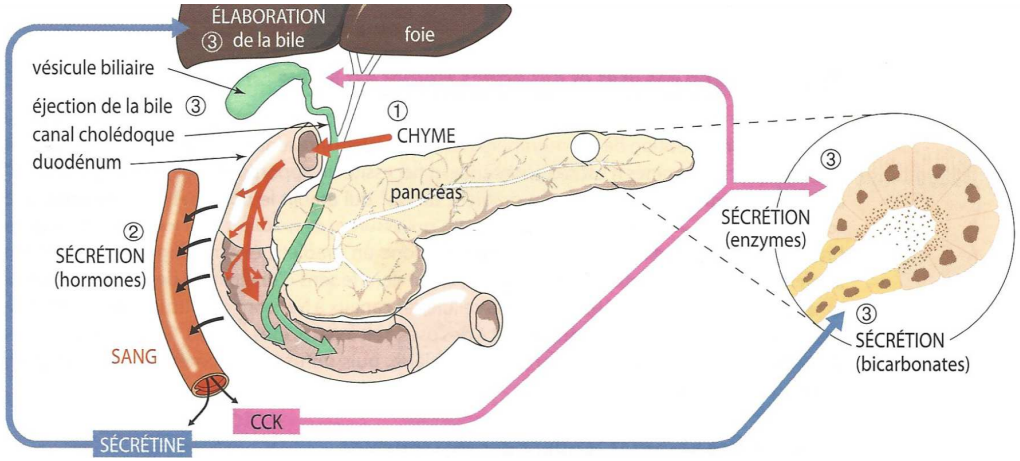


FIGURE 24. Contrôle hormonal des sécrétions pancréatique et biliaire.
D'après PÉRILLEUX *et al.* (2002).

3. Remarque sur les coopérations entre pancréas et foie

- Nous pouvons remarquer les deux organes :
  - **Convergent au même endroit** dans l'**intestin grêle**.
  - **Produisent des sécrétions** qui permettent la **digestion chimique** des aliments.
  - Sont **gouvernés** par les **mêmes hormones**, ce qui permet une **action coordonnée**, en lien avec le **passage du chyme dans l'intestin**.
  - **Coopèrent enfin** dans la **régulation de la glycémie** où le **pancréas détecte** les **variations du paramètre** et **produit des hormones** en conséquence, et où le **foie réagit** à ces hormones, constituant le **principal organe effecteur** de la régulation.

D. Une avancée des aliments (péristaltisme) et une digestion mécanique assurées par des muscles lisses mais aussi squelettiques

- Comme nous avons pu le constater, la **digestion** comprend deux **aspects mécaniques** :
  - Le **péristaltisme**, c'est-à-dire la ***progression active de la matière dans le tube digestif***.
  - La **fragmentation mécanique**.

Encadré F Les cellules musculaires lisses (CML)

Les cellules musculaires lisses sont des constituants de nombreux organes creux (ex. : intestin, utérus, vaisseaux) à l'exception du cœur. Elles sont interconnectées pour former des couches de cellules en feuillets. Elles ont une **forme en fuseau** (longueur de 50-400 µm pour un diamètre de 2-10 µm) et contiennent un unique noyau. L'appareil contractile des cellules musculaires lisses est constitué par des myofilaments épais de myosine et des myofilaments fins d'actine dans des proportions distinctes de celles des cellules musculaires striées. Les myofilaments ne sont pas organisés en sarcomère et **aucune striation n'est visible** en microscopie optique. Comme pour les cellules musculaires striées, le mécanisme de contraction est fondé sur la formation de ponts myosine - actine à l'origine d'un **glissement des filaments fins et épais** et **l'augmentation de la concentration en ion calcium** joue un rôle clé dans le déclenchement de la contraction. Dans un certain nombre de cellules musculaires lisses, la concentration intracellulaire en calcium suffit à maintenir une faible activité basale de contraction en l'absence de toute stimulation externe. C'est le cas dans les artérioles qui présentent une activité basale de vasoconstriction.

D'après SEGARRA *et al. (2015)*

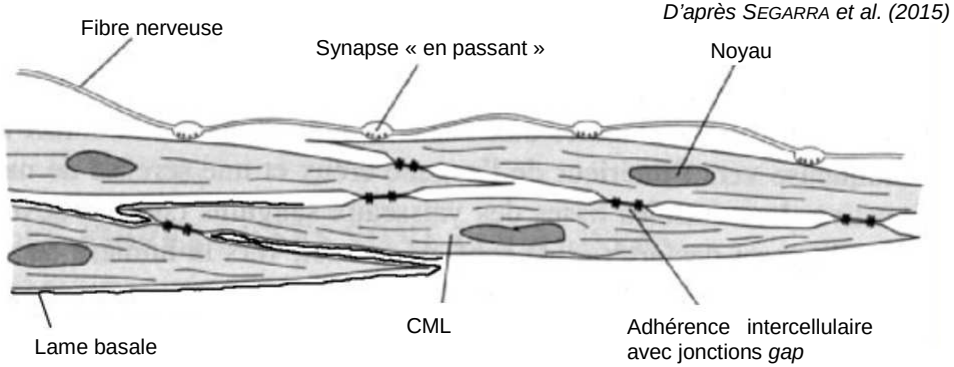
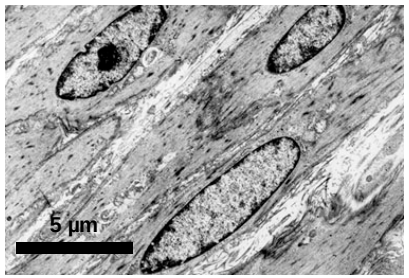


FIGURE a. Organisation d'une cellule musculaire lisse (CML).
http://www.db-gersite.com/ (février 2016)

Remarque : les **synapses *en passant*** correspondent à des ***synapses se formant sur le trajet (et non à la terminaison) d'une fibre nerveuse***.



Au **microscope optique**, les CML ne présentent **pas de striation** mais on peut voir l'organisation du **cytosquelette** en **microscopie électronique** : il s'avère alors que le **réseau de cytosquelette** a une **organisation** semblant **désorganisée** (figure c) loin de l'alignement des myofibrilles des muscles striés.

FIGURE b. Myocyte lisse au MET.
http://campus.cerimes.fr/histologie-et-embryologie-medicales/enseignement/histologie2/site/html/21.html (février 2016)

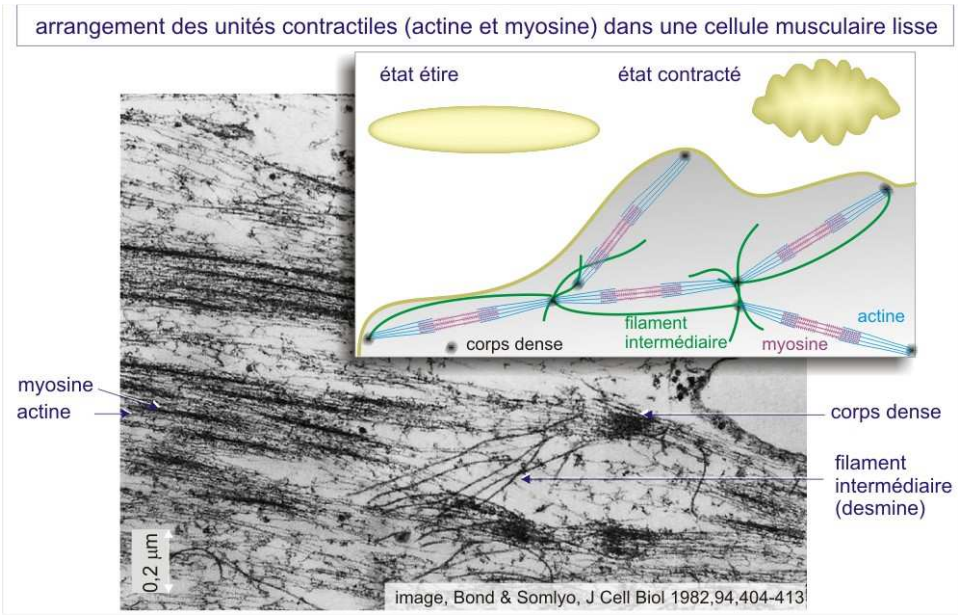


FIGURE c. Aspects des filaments d'actine et de myosine dans une CML.
http://tout-sur-l-asthme.blogspot.fr/p/le-muscle-lisse.html (février 2016)

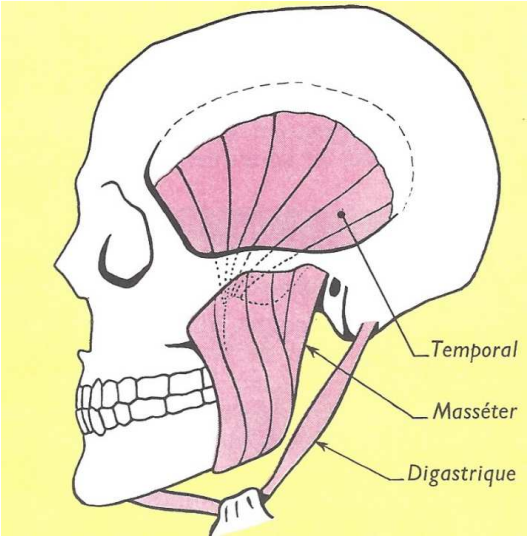


FIGURE 24. Muscles masticateurs chez l'Homme. D'après SILVERTHORN *et al.* (2007).

- Ces **mouvements** sont essentiellement le fait des **muscles lisses** (encadré F) contenus dans les **musculeuses**.
- Il existe toutefois également une **intervention de muscles squelettiques** dans certains processus :
  - La **mastication**, qui fait intervenir de **puissants muscles** dans la **remontée** de la **mâchoire** comme le **masséter** ou le **digastrique** capables d'exercer une **pression forte** sur les **aliments** (figure 24).
  - La **déglutition** (vue plus haut) qui mêle **muscles squelettiques** et **muscles lisses**.

E. L'importance des micro-organismes dans la digestion

- On peut appeler **microflore digestive** ou **microbiote digestif** ***l'ensemble des micro-organismes présents dans les cavités du tube digestif.*** Ce sont surtout des **Eubactéries**, mais aussi **quelques Archées**.
- Si certaines espèces peuvent se révéler **pathogènes**, la **plupart des micro-organismes** en présence sont :
  - Des **symbiotes** (= ***existence d'un bénéfice réciproque entre le micro-organisme et le Mammifère***) **facilitant** la **digestion**, assurant un **rôle immunitaire**…
  - Des **commensaux** (= ***alimentation à partir des matières non consommées par le Mammifère***) notamment dans le **gros intestin**.
- L'étude de ces micro-organismes sera faite plus loin (partie III) au travers de l'exemple des **Ruminants**.

II. Modalités, mécanismes et contrôle de la digestion chimique et de l'absorption intestinale

- Le panorama que nous avons dressé de la **fonction de digestion** nous amène à nous interroger plus précisément sur les **modalités de digestion chimique des aliments** et **d'absorption des nutriments**.

A. Mécanismes de la digestion chimique et de l'absorption intestinale

1. Mécanismes de la digestion chimique : une vue d'ensemble des sécrétions digestives

a. Une vue d'ensemble des sécrétions digestives

- Les **macromolécules du vivant** sont **dépolymérisées par des enzymes spécifiques** contenues dans les **sécrétions digestives** (ou situées à la **surface des entérocytes**) (tableau I).

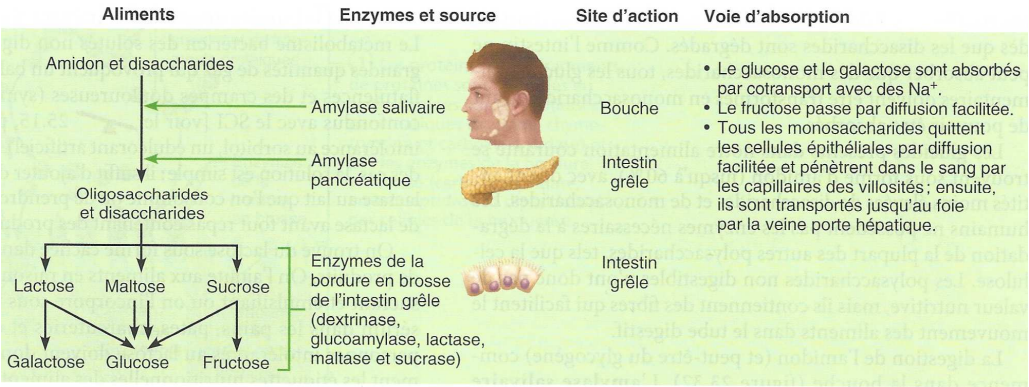
∀ **TABLEAU I. Diversité des sécrétions digestives et principales enzymes présentes.**
D'après PÉRILLEUX *et al.* (2002).

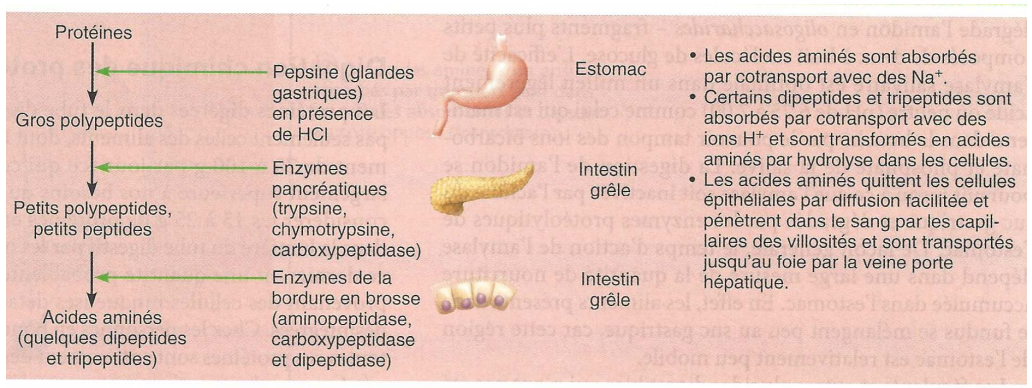
SALIVE	• **amylase :** hydrolyse l'amidon (polymère de glucose) en maltose (dimère de glucose) • **bicarbonates :** maintiennent le pH entre 7 et 8
SUC GASTRIQUE	• **HCl :** acidifie le chyme (le pH descend à 2) • **pepsinogène :** est transformé en **pepsine** par HCl ; la pepsine hydrolyse les protéines
SUC PANCRÉATIQUE	• **bicarbonates :** ramènent le pH à une valeur neutre • **trypsine, chymotrypsine, carboxypeptidase :** hydrolysent les protéines • **lipase :** hydrolyse les lipides en acides gras et monoglycérides • **amylase :** poursuit l'hydrolyse de l'amidon en maltose • **ribonucléase, désoxyribonucléase :** hydrolysent les ARN et les ADN (les acides nucléiques)
BILE	• **sels biliaires :** facilitent l'émulsification des lipides et la formation des micelles
SUC INTESTINAL	• **maltase, saccharase, lactase :** hydrolysent le maltose, le saccharose et le lactose en sucres simples (glucose, fructose, galactose) • **dipeptidase :** hydrolyse les dipeptides (dimères d'acides aminés) en acides aminés

b. Digestion chimique des principales familles de molécules du vivant

α. Cas des glucides : une dépolymérisation par hydrolyse

- Voir figure 25.
- La **digestion de la cellulose** n'est **pas possible chez l'Homme**.
- La **digestion de l'amidon** ou du **glycogène** s'opère grâce à l'**amylase salivaire** et surtout l'**amylase pancréatique** qui produisent toutes deux des **petits oligomères de glucose** et du **maltose** (***disaccharide glucose-glucose***).
- Les **disaccharides** (saccharose = sucrose, maltose, lactose) sont, quant à eux, digérés par des **enzymes spécifiques de la bordure en brosse** (maltases, saccharases…).
- On obtient *in fine* surtout des **sucres simples** (glucose, fructose…) même si certains disaccharides peuvent être **absorbés**.





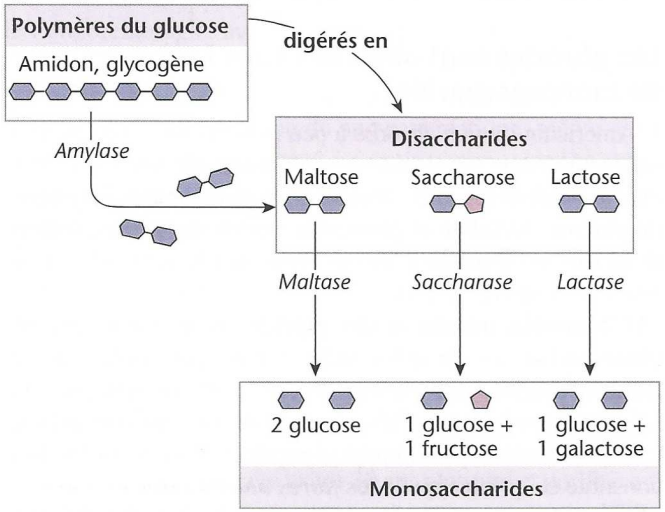
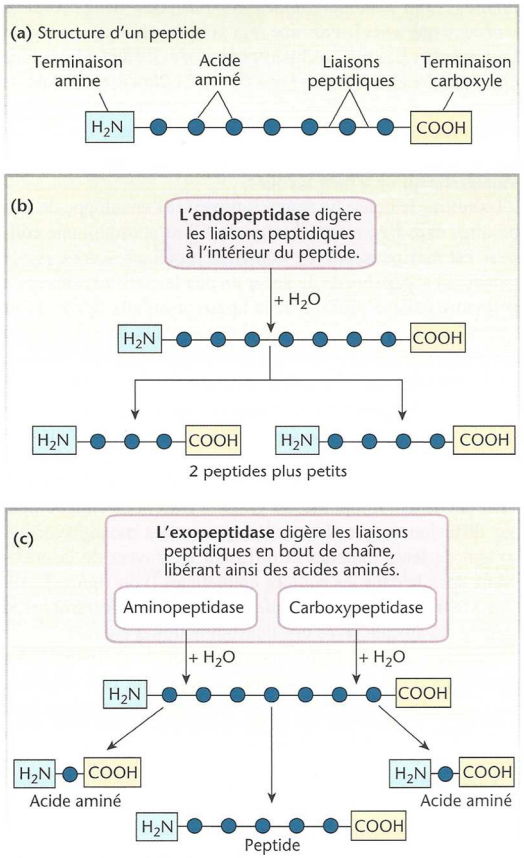


FIGURE 25. La digestion des glucides (et leur absorption).
D'après MARIEB & HOEHN (2015) en haut et d'après SILVERTHORN *et al.* (2007) en bas.

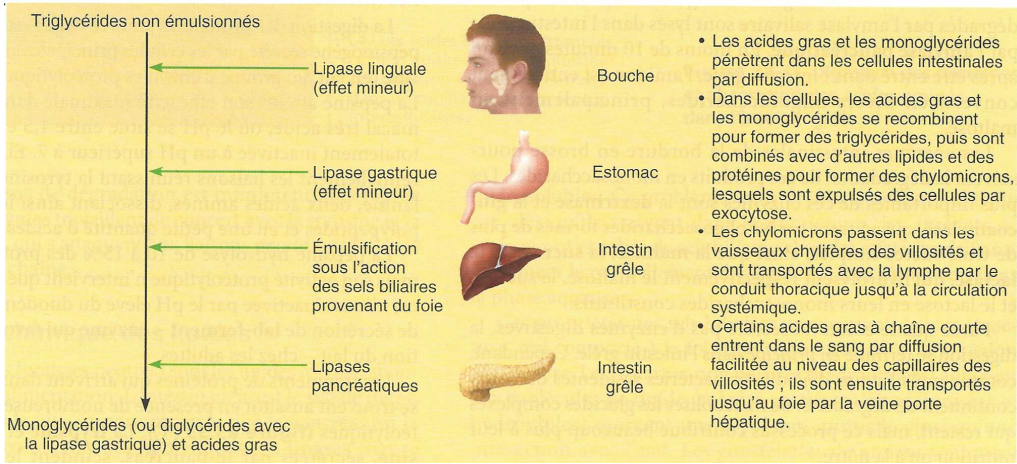


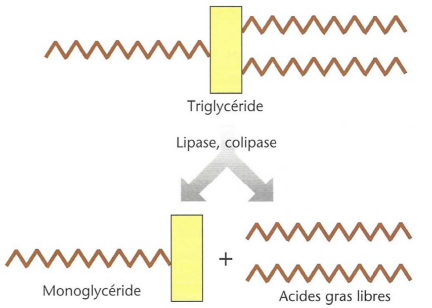
Les enzymes de la digestion des protéines. La pepsine gastrique, la trypsine et la chymotrypsine qui agissent dans l'intestin grêle font partie des endopeptidases.

FIGURE 26. La digestion des protides (et leur absorption). D'après MARIEB & HOEHN (2015) en haut et d'après SILVERTHORN *et al.* (2007) en bas.

β. Cas des protides : une dépolymérisation par hydrolyse

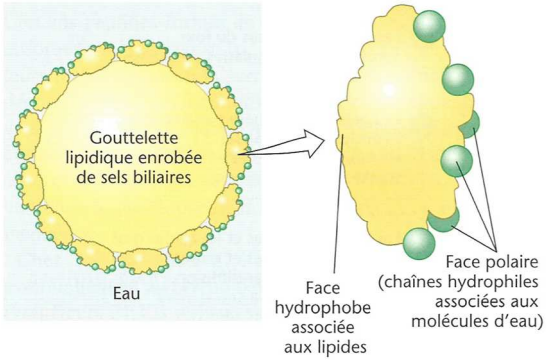
- Les **protéines** sont **hydrolysées** par des **protéases** ou **peptidases** variées (figure 26). Les **protéases pancréatiques** (trypsine, chymotrypsine…) sont particulièrement **actives**. On peut distinguer les **exopeptidases** qui sont des ***protéases qui dépolymérisent les protéines par les extrémités*** et les **endopeptidases**, majoritaires, qui ***scindent les protéines à l'intérieur de la chaîne, reconnaissant généralement des AA spécifiques***.
- On obtient *in fine* des **acides aminés** mais aussi de **courts peptides**.



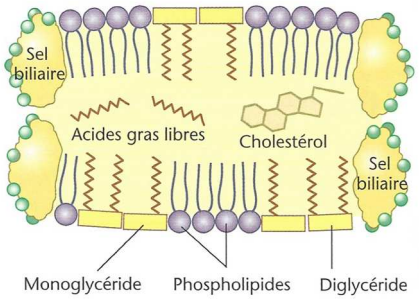


Digestion des triglycérides en monoglycérides et acides gras libres.

(a) Les sels biliaires enrobent les lipides et permettent la formation d'émulsions.



(b) Les micelles sont de petits disques contenant des sels biliaires, des phospholipides, des acides gras, du cholestérol, des mono- et des diglycérides.



Le rôle des sels biliaires dans les émulsions et les micelles.

FIGURE 27. La digestion des lipides (et leur absorption).
D'après MARIEB & HOEHN (2015) en haut et d'après SILVERTHORN *et al.* (2007) en bas (gauche et droite).

γ. Cas des lipides : hydrolyse et émulsion par des sels biliaires

- Les **lipides** subissent deux **processus** (figure 27) :
  - Une **lyse enzymatique** par des **lipases** qui scindent les **triglycérides** en **monoglycérides** et **acides gras**. *Le **cholestérol** et certaines molécules comme les **phospholipides** ne subissent **pas de dégradation***.
  - Une **émulsion** (= ***mélange intime de deux liquides normalement non miscibles***, ici le **milieu aqueux** dominant et les **lipides** qui sont **hydrophobes ou amphiphiles**) des **lipides** présents au moyen des **sels biliaires**.

Les **sels biliaires** ou **acides biliaires** (figure 28) sont des ***dérivés de cholestérol qui présentent des fonctions hydrophiles qui établissent des liaisons H avec l'eau et une partie hydrophobe très affine pour les lipides***. Ces sels biliaires **facilitent la formation de petites micelles** dans l'intestin et **évitent ainsi l'amas des lipides en grosses gouttelettes**.

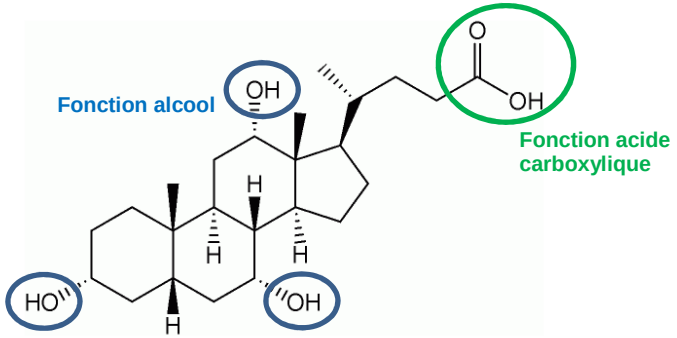


FIGURE 28. Un exemple de sel biliaire : l'acide cholique (fonctions hydrophiles entourées).
D'après *Wikipédia* (consultation avril 2016).

δ. Cas des acides nucléiques (ADN, ARN) : une dépolymérisation par hydrolyse

- Les **acides nucléiques** sont attaqués par des **ribonucléases** ou **RNAses** (***action sur les ARN***) et des **désoxyribonucléases** ou **DNAses** (***action sur les ADN***) qui dépolymérisent les **acides nucléiques** en **nucléotides**.
- Des **enzymes de la bordure en brosse** sont ensuite capables de ***séparer les phosphates des nucléosides*** (**phosphatases**) et ***les bases azotées des pentoses*** (**nucléosidases**) (figure 29).

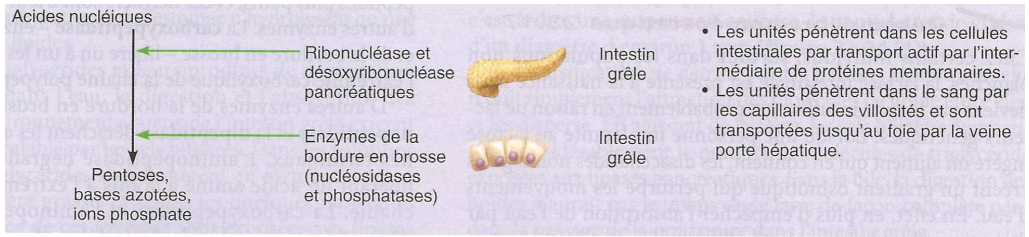
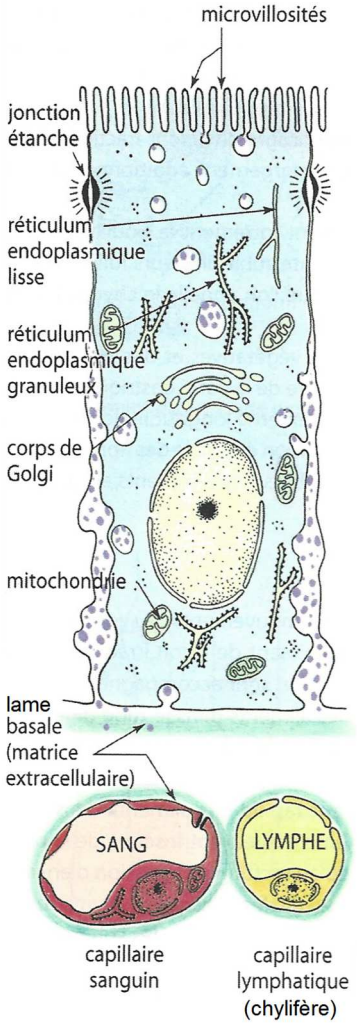


FIGURE 29. La digestion des acides nucléiques (et leur absorption).
D'après MARIEB & HOEHN (2015) en haut et d'après SILVERTHORN *et al.* (2007) en bas.

- *Il est à noter que **cette digestion** est souvent considérée comme **marginale** car **quantitativement faible**, les cellules étant capables de produire aisément leurs propres nucléotides.*
- La **ribonucléase pancréatique bovine** est une enzyme explicitement au programme qui a constitué un **modèle historique d'étude des protéines et des enzymes** (l'expérience d'ANFINSEN, par exemple, portait sur ces enzymes – expérience vue dans le chapitre sur l'expression génétique).

2. L'absorption intestinale : un processus opéré grâce aux entérocytes



Pôle apical

Pôle basal

FIGURE 30. Organisation ultrastructurale des entérocytes. D'après PÉRILLEUX *et al.* (2002).

- Les **entérocytes** sont les **cellules absorbantes de l'intestin**, particulièrement **abondantes dans l'intestin grêle** où se réalise la **quasi-totalité de l'absorption des nutriments** chez la plupart des **Mammifères** (*point à nuancer chez les Ruminants, attention*).

a. Une organisation (microvillosités, structure prismatique, jonctions étanches, polarité…) en lien avec la fonction d'absorption

- L'**ultrastructure** des entérocytes est présentée à la figure 30. On peut noter :
  - **L'allure prismatique des cellules**, forme **favorisant l'absorption** et laissant « de la place » permettant d'assurer le **tri de molécules variées**.
  - La **présence de microvillosités** augmentant la **surface d'absorption**.
  - La **présence de jonctions étanches** (= **jonctions serrées**) qui **empêchent le passage latéral de la majorité des substances** et impose leur **passage par la voie transcellulaire**. Ces jonctions assurent aussi la **cohésion du tissu**.
  - Un **noyau volumineux** en lien avec **l'activité de synthèse** et de **renouvellement** d'**enzymes**, de **transporteurs membranaires**…
  - Un **ancrage** sur la **lame basale** qui participe à la **cohésion tissulaire**.
  - Une **polarité d'organisation** en lien avec la **fonction d'absorption** : **pôle apical** avec **microvillosités** permettant le **captage des nutriments** ; **pôle basal** avec une **proximité avec les capillaires** et les **chylifères** permettant le **transfert des nutriments** vers le **sang** ou la **lymphe**.

b. Une absorption des nutriments au pôle apical et leur transfert vers les fluides circulants au pôle basal

- Il s'agit ici de dresser un panorama des **modalités de transport des nutriments** à l'échelle cellulaire et moléculaire. Le **transfert des nutriments** s'effectue toujours ***de la lumière intestinale vers les fluides circulants***, soit dans le **sens apico-basal**.

α. Cas de l'eau : un transfert passif par osmose

- L'**eau** passe par **osmose** (**diffusion simple** par la **bicouche phospholipidique** et **diffusion facilité** par des **aquaporines**).
- Pour plusieurs auteurs, il semblerait que **l'eau** puisse même passer par les **jonctions serrées**.

β. Cas des oses (= sucres simples) : un cotransport avec les ions sodium au pôle apical (sauf fructose) et une diffusion facilitée par perméase au pôle basal

- Voir figure 31.
- L'**entrée** du **glucose** et du **galactose** s'effectue par un **symport ose/Na+** (le Na+ étant **plus concentré dans la lumière intestinale** que dans la cellule).
  [Pour information : la protéine impliquée peut être appelée **SGLT**, *sodium-glucose linked transporter*, transporteur de glucose associé au sodium].

> Le **transport actif** utilisé permet de **concentrer intensément ces sucres**, notamment le **glucose**, dans l'**entérocyte** et donc permet l'établissement d'un **fort gradient** entre le **cytosol de l'entérocyte** et le **sang**.

- L'**entrée** du **fructose** se fait en revanche par une **perméase** (GLUT, pour *Glucose transporter*).
- Tous les **oses** sortent dans le **plasma** au moyen de **transporteurs GLUT** qui sont des **perméases aux oses** (il y a donc **diffusion facilitée**).

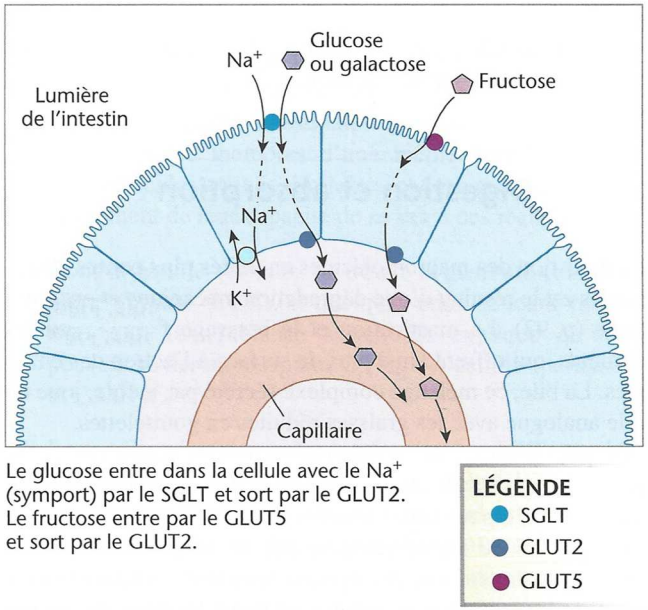


FIGURE 31. Absorption des sucres simples. D'après SILVERTHORN *et al.* (2007).

γ. Cas acides aminés et peptides

- Voir figure 32.

i. Cas des acides aminés et des di- ou tri-peptides : transfert par des cotransports (symports au pôle apical, antiport au pôle basal)

- Les **acides aminés** et les **di-** ou **tri-peptides** sont **importés activement dans l'entérocyte** par des **symports au pôle apical** (avec les **ions sodium Na^+** dans le premier cas, avec les **protons H^+** dans le second cas).
- Ces molécules sont **chargées activement dans le plasma** par **antiports au pôle basal** (avec les **ions sodium Na^+** dans le premier cas, avec les **protons H^+** dans le second cas).
- *Notons que, lors du déplacement dans l'entérocyte, les **di-** ou **tripeptides** peuvent être **hydrolysés en acides aminés** dans le **cytosol**.*

ii. Cas des petits peptides plus importants : transfert par transcytose

- Les **petits peptides** peuvent passer par **transcytose** (***endocytose à un pôle de la cellule immédiatement suivi d'une exocytose à l'autre pôle de la cellule***). Ces petits peptides seront alors **dépolymérisés par le foie**.

Notons que le **foie** assure un **léger stockage transitoire d'acides aminés**, même si ce stockage est assez **faible**, surtout en comparaison avec le stockage de glucose ou de lipides par exemple.

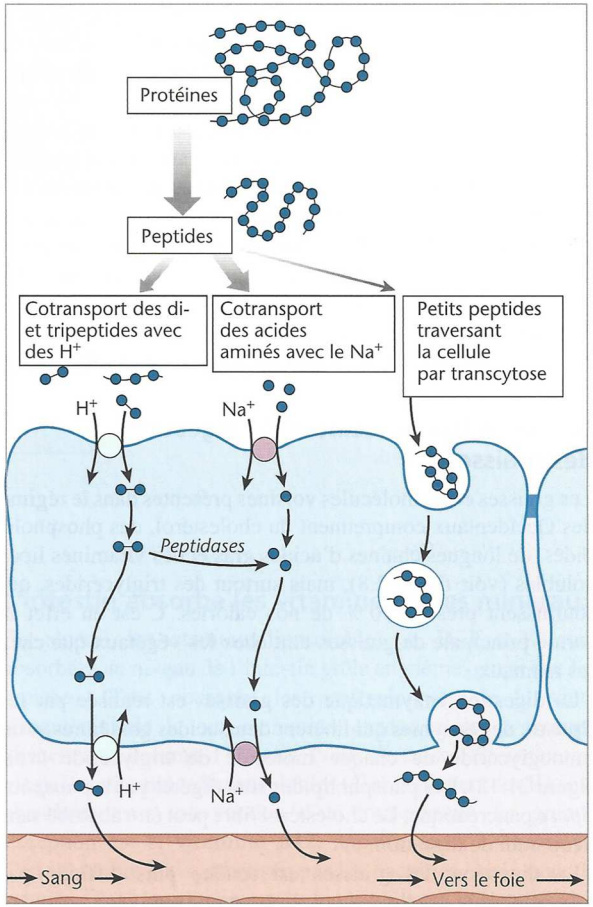
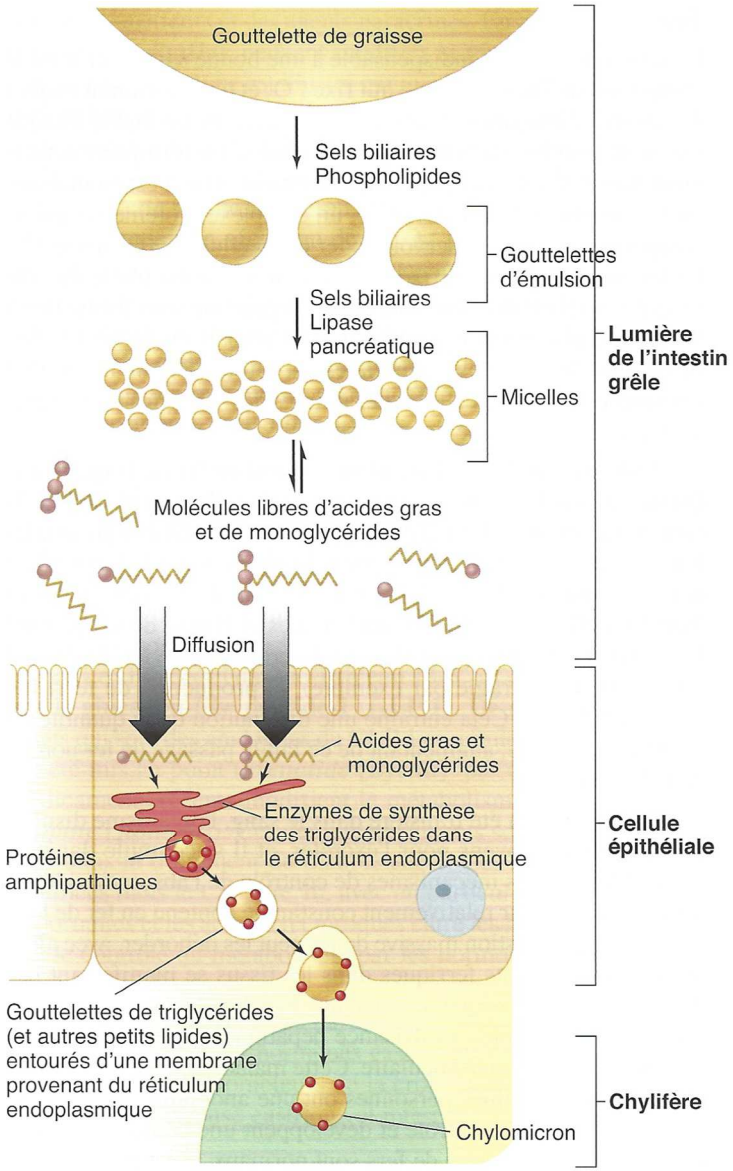


FIGURE 32. Absorption des acides aminés et peptides. D'après SILVERTHORN *et al.* (2007).

δ. Cas des lipides

i. La captation par diffusion simple des lipides et la production par le REG de chylomicrons ensuite exocytés dans les chylifères

- Les **lipides** sont **prélevés aux micelles** de la lumière intestinale par **simple diffusion** au niveau de la **membrane plasmique**. Ils rejoignent librement le **réticulum endoplasmique** où ils sont ***combinés à des apoprotéines et forment finalement des complexes lipido-protéiques*** qu'on appelle **chylomicrons**. Ces **chylomicrons** sont ensuite **exocytés** dans la **lumière des chylifères** où ils se déplacent lentement.

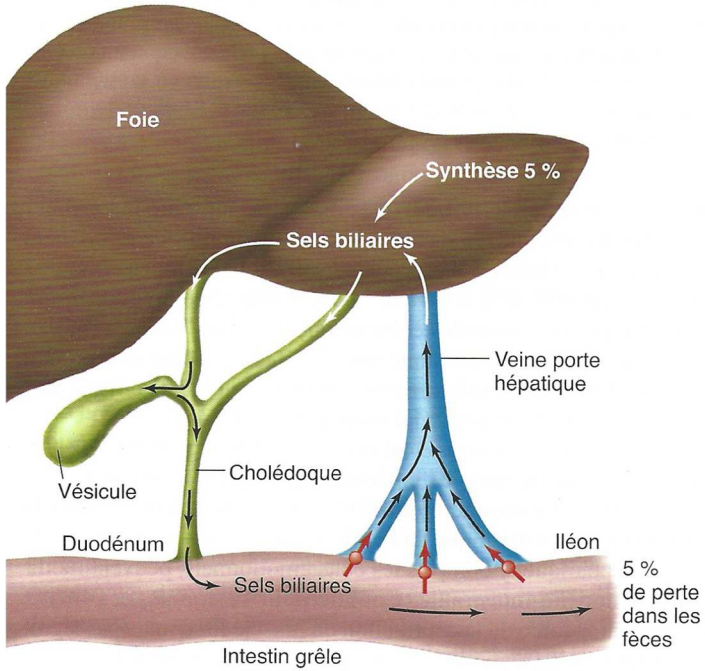


Récapitulatif de l'absorption des graisses à travers les parois de l'intestin grêle.

FIGURE 33. <u>Absorption des lipides et formation de chylomicrons</u>. D'après VANDER *et al.* (2013).

ii. L'absorption des sels biliaires et leur recyclage par la voie sanguine porte hépatique : le cycle entérohépatique

- Il est à noter que les **sels biliaires** sont ***largement réabsorbés par la paroi intestinale*** (*même si certains sont perdus dans les excréments*). Ils sont ensuite ***recyclés par le foie qui les récupère grâce au système porte-hépatique*** : c'est le **cycle entérohépatique** des **sels biliaires** (figure 34).



Cycle entérohépatique des sels biliaires. Les sels biliaires sont sécrétés dans la bile (en vert) et passent dans le duodénum par le cholédoque. Ils sont ensuite réabsorbés de la lumière intestinale vers le sang porte hépatique (flèches rouges). Le foie (hépatocytes) récupère les sels biliaires dans le sang veineux porte.

FIGURE 34. <u>Le cycle entérohépatique des acides biliaires</u>. D'après VANDER *et al.* (2013).

iii. Le devenir des chylomicrons : arrivée dans le sang et transformation en HDL, puis LDL ou VLDL [*pour information*]

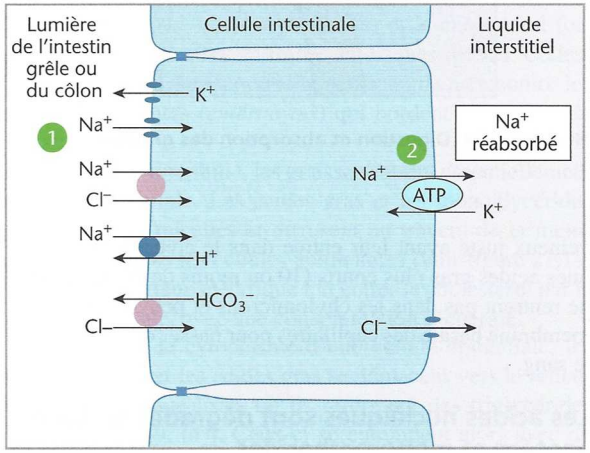
- Les **chylomicrons** rejoignent, par la **circulation lymphatique**, le **sang veineux**. Là, ils permettent la constitution de **complexes lipo-protéiques plus petits** : les **HDL** (*high density lipoproteins*, lipoprotéines de haute densité). Ces **complexes** seront ensuite **convertis** par le foie en **LDL** (*low density lipoproteins*, lipoprotéines de faible densité) et **VLDL** (very *low density lipoproteins*, lipoprotéines de faible densité). À chaque fois, des **apoprotéines particulières** interviennent mais il semble hors programme de rentrer dans plus de détails.

ε. Cas des nucléotides

- *Des systèmes de transport spécifiques des nucléotides semblent exister mais sans jamais être cités par les ouvrages classiques de physiologie : le niveau de ces données paraît donc dépasser celui de notre cours.*

ζ. Cas des électrolytes

- La **digestion** est la **voie d'entrée de l'eau** dans l'organisme mais aussi des **ions** qu'elle contient. Ceux-ci passent par des **mécanismes variés de transport passif et actifs** dans le détail desquels il paraît hors de propos de rentrer. Pour **illustrer** simplement ces idées, **l'absorption du NaCl** (sel de table : chlorure de sodium) est schématisée à la figure 35.



Réabsorption de NaCl au niveau de l'intestin grêle et du côlon. Une part non négligeable du Na^+ réabsorbé au niveau de l'intestin grêle et du côlon l'est par des transports couplés Na^+-solutés organiques, au travers de la membrane apicale (non représentés sur la figure).

FIGURE 35. Absorption intestinale de NaCl [*pour information*].
D'après SILVERTHORN *et al.* (2007).

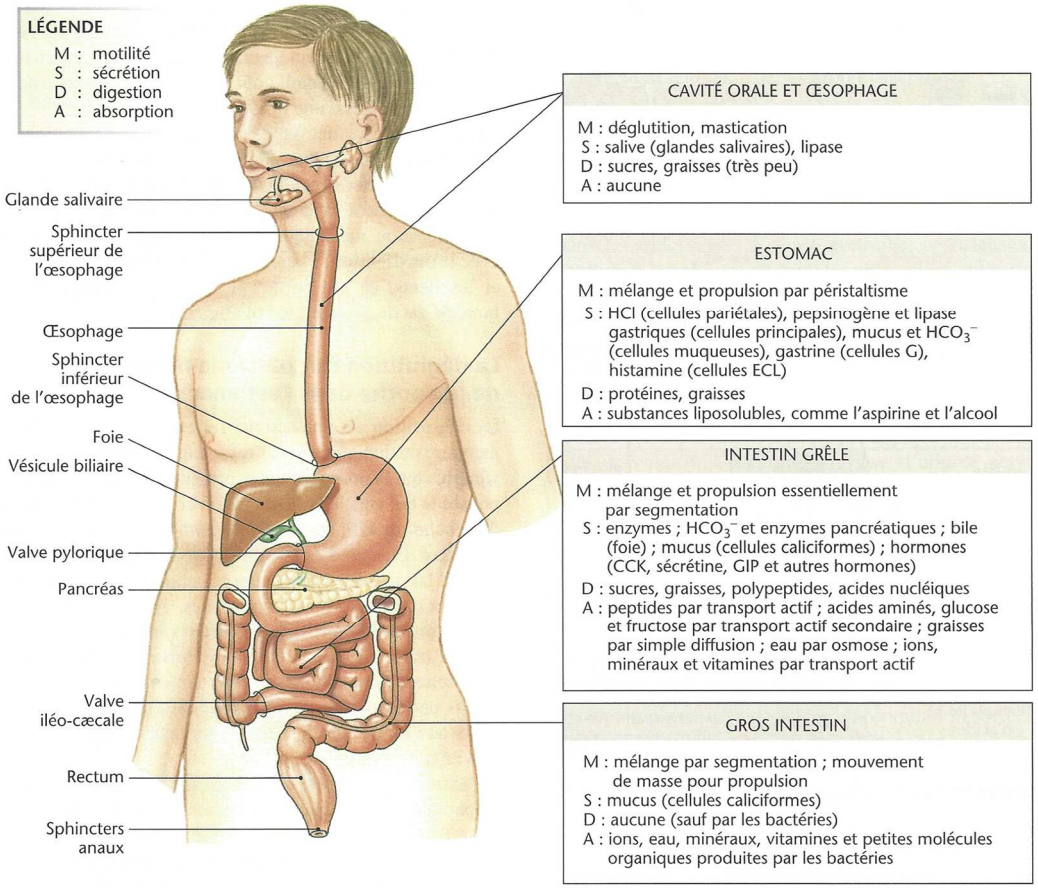
3. Bilan : une vision d'ensemble de la digestion avec une localisation des processus

- À l'issue de toute ce que nous venons de voir dans la partie I et jusqu'ici dans la partie II, nous pouvons proposer un **petit bilan** qui **résume** les idées abordées.
- Voir tableau II et figure 36.

TABLEAU II. Vue d'ensemble de la fonction de digestion : le tube digestif et les événements qui s'y déroulent. D'après MARIEB & HOEHN (2015).

Vue d'ensemble des fonctions des organes gastro-intestinaux		
ORGANE	FONCTIONS PRINCIPALES*	COMMENTAIRES/AUTRES FONCTIONS
Bouche et organes annexes associés	■ Ingestion : la nourriture est volontairement introduite dans la cavité orale. ■ Propulsion : l'étape de déglutition volontaire (orale) est amorcée par la langue ; pousse la nourriture vers le pharynx. ■ Digestion mécanique : la mastication est effectuée par les dents et le mélange, par la langue. ■ Digestion chimique : la dégradation chimique de l'amidon est amorcée par l'amylase salivaire présente dans la salive, qui est sécrétée par les glandes salivaires.	La bouche sert de réceptacle ; la plupart des fonctions sont assurées par les organes annexes associés ; le mucus de la salive contribue à dissoudre les aliments pour que leur goût puisse être perçu, et il les humidifie pour que la langue puisse former un bol alimentaire qui peut être avalé ; la cavité orale et les dents sont nettoyées et lubrifiées par la salive.
Pharynx et œsophage	■ Propulsion : les ondes péristaltiques poussent le bol alimentaire vers l'estomac, ce qui constitue l'étape involontaire de la déglutition (pharyngo-œsophagienne).	Principalement des passages pour la nourriture ; lubrifiés par le mucus.
Estomac	■ Digestion mécanique et propulsion : les ondes péristaltiques mélangent la nourriture au suc gastrique et la poussent vers le duodénum. ■ Digestion chimique : la pepsine commence la digestion des protéines. ■ Absorption : absorbe certaines substances liposolubles (AAS, alcool, certains médicaments).	Emmagasine également la nourriture jusqu'à ce qu'elle puisse passer dans le duodénum ; l'acide chlorhydrique qu'il produit est un agent bactériostatique et un activateur d'enzymes protéolytiques ; le mucus sécrété par l'estomac le lubrifie et l'empêche de digérer ses propres tissus ; le facteur intrinsèque qu'il élabore est essentiel à l'absorption intestinale de la vitamine B_{12}.
Intestin grêle et organes annexes associés (foie, vésicule biliaire, pancréas)	■ Digestion mécanique et propulsion : la segmentation par le muscle lisse de l'intestin grêle a pour effet de mélanger continuellement le contenu intestinal avec les sucs digestifs, et le péristaltisme déplace la nourriture le long du tube digestif, ce qui laisse assez de temps pour permettre la digestion et l'absorption. ■ Digestion chimique : les enzymes digestives provenant du pancréas et les enzymes fixées aux membranes de la bordure en brosse achèvent la digestion de tous les types de nutriments. ■ Absorption : produits de la dégradation des glucides, des lipides, des protéines et des acides nucléiques ; les vitamines, l'eau et les électrolytes sont absorbés par des mécanismes actifs et passifs.	L'intestin grêle présente de nombreuses adaptations qui facilitent la digestion et l'absorption (plis circulaires, villosités et microvillosités) ; le mucus alcalin élaboré par les glandes intestinales et le suc riche en bicarbonate provenant du pancréas neutralisent le chyme acide et créent un milieu propice à l'activité enzymatique ; la bile produite par le foie émulsionne les graisses et facilite (1) la digestion des lipides et (2) l'absorption des acides gras, des monoglycérides, du cholestérol, des phospholipides et des vitamines liposolubles ; la vésicule biliaire emmagasine et concentre la bile ; la bile est relâchée dans l'intestin grêle sous l'effet de certains signaux hormonaux.
Gros intestin	■ Digestion chimique : certains résidus alimentaires sont digérés par des bactéries intestinales (qui élaborent aussi la vitamine K et certaines vitamines B). ■ Absorption : absorbe la plus grande partie de l'eau résiduelle et des électrolytes (surtout NaCl) ainsi que les vitamines élaborées par les bactéries. ■ Propulsion : pousse les fèces vers le rectum par pétrissage haustral et mouvements de masse. ■ Défécation : réflexe déclenché par l'étirement du rectum ; évacue les déchets de l'organisme.	Emmagasine temporairement et concentre les résidus jusqu'au moment de la défécation ; un mucus abondant produit par les cellules caliciformes facilite le passage des fèces dans le côlon.

* Les carrés colorés figurant en face de chacune des fonctions correspondent au code de couleurs des fonctions digestives qui est présenté à la figure 23.2.



Motilité, sécrétion, digestion et absorption dans les différentes parties du tube digestif.

FIGURE 36. Localisation des principaux processus digestifs : une vue d'ensemble.
D'après SILVERTHORN *et al.* (2007).

B. Les enzymes michaeliennes, actrices majeures de la digestion

- On appelle **enzyme** ***une protéine qui catalyse une réaction chimique dans un être vivant***. Le mot peut être **masculin** ou **féminin** (usage retenu ici). Ce sont des **protéines** généralement **globulaires**.
- Le programme invite ici à traiter surtout l'exemple d'une **enzyme michaelienne** : la **ribonucléase**.

Nous avons toutefois fait le choix de traiter les **enzymes** dans le cadre du chapitre consacré au métabolisme ; nous y renvoyons pour une **vision complète des enzymes** incluant les **enzymes allostériques** qui ne sont pas abordées ci-dessous ***(en effet, les enzymes digestives sont avant tout michaeliennes***).

- Une **enzyme michaelienne** est une ***enzyme dont la courbe cinétique est hyperbolique*** et donc modélisable par l'**équation de MICHAELIS-MENTEN**.

1. Des protéines catalysant les réactions chimiques du vivant de manière spécifique

a. Des catalyseurs protéiques indispensables

- Les **enzymes** sont des **catalyseurs**, c'est-à-dire ***des accélérateurs de réactions chimiques qui se retrouvent inchangés à la fin de la réaction – même s'ils interagissent transitoirement avec les réactifs***. Dans les faits, les **réactions biochimiques** sont tellement **lentes** que, sans catalyse enzymatique, elles seraient **quasi-impossibles** (tableau III).

TABLEAU III. Comparaison de la vitesse de quelques réactions avec ou sans catalyse enzymatique. D'après RICHARD *et al.* (2015). [*Unités bizarres… mais bon, il y a l'idée*]

Réactions	Enzymes	Vitesse sans catalyse v_u (s^{-1})	Vitesse avec catalyse enzymatique v_e (s^{-1})	v_e / v_u
$CH_3 - O - PO_3^{2-} + H_2O \longrightarrow CH_3OH + HPO_4^{3-}$	*Phosphatase alcaline*	1×10^{-15}	14	$1{,}4 \times 10^{16}$
$H_2N - \overset{O}{\overset{\|\|}{C}} - NH_2 + 2\,H_2O + H^+ \longrightarrow 2\,NH_4^+ + HCO_3^-$	*Urease*	3×10^{-10}	3×10^{4}	1×10^{14}
$R - \overset{O}{\overset{\|\|}{C}} - O - CH_2CH_3 + 2\,H_2O \longrightarrow RCOOH + HOCH_2CH_3$	*Chymotrypsine*	1×10^{-10}	1×10^{2}	1×10^{12}
Glycogène + Pi (*n*) ⟶ Glycogène + Glucose-1-P (*n–1*)	*Glycogène phosphorylase*	$< 5 \times 10^{-15}$	$1{,}6 \times 10^{-3}$	$> 3{,}2 \times 10^{11}$
Glucose + ATP ⟶ Glucose-6-P + ADP	*Hexokinase*	$< 1 \times 10^{-13}$	$1{,}3 \times 10^{-3}$	$> 1{,}3 \times 10^{10}$
Créatine + ATP ⟶ Créatine-P + ADP	*Créatine kinase*	$< 3 \times 10^{-9}$	4×10^{-5}	$> 1{,}33 \times 10^{4}$

b. Des catalyseurs spécifiques : la triple spécificité enzymatique

α. La spécificité de substrat

- Une enzyme est **spécifique** de son **substrat**, c'est-à-dire ***du (ou des) réactif(s) de la réaction chimique***.
  Ainsi, la saccharase est spécifique du saccharose.
- Cette **spécificité** peut **parfois** être **large** si c'est une **portion de molécule très fréquente** qui est le **substrat**.
  Par exemple, les protéases hydrolysent les liaisons peptidiques ; il en existe des sous-catégories intervenant plutôt au niveau de tel ou tel acide aminé… mais comme ces acides aminés engagés dans une liaison peptidique sont présents dans presque n'importe quelle protéine, beaucoup de protéines différentes peuvent réagir avec une protéase donnée !

β. La spécificité d'action

- Une enzyme est **spécifique** d'une **transformation chimique**, c'est-à-dire de ***la transformation du (ou des) substrat(s) en un (ou des) produit(s) donné(s)***.
  Ainsi, la saccharase est spécifique de l'hydrolyse de saccharose en glucose et fructose.

γ. La spécificité de conditions d'action (notamment température, pH)

- Une **enzyme** présente des **conditions optimales de fonctionnement** où ***la vitesse de catalyse, pour une concentration initiale donnée en substrat, est maximale*** : **température optimale** (figure 37), **pH optimal** (figure 38)…
- Les **enzymes humaines** ont un **fonctionnement optimal** à la **température corporelle** : environ 37 °C.
- La **spécificité de pH** est particulièrement importante dans la **digestion** : les enzymes sont ainsi **actives à un certain pH** et **inactives** voire **dénaturées** lorsqu'elles quittent **certains compartiments** (figure 38).

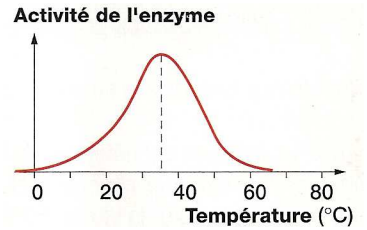


FIGURE 37. Température optimale d'une enzyme (courbe théorique).
D'après BERGERON *et al.* (2001)

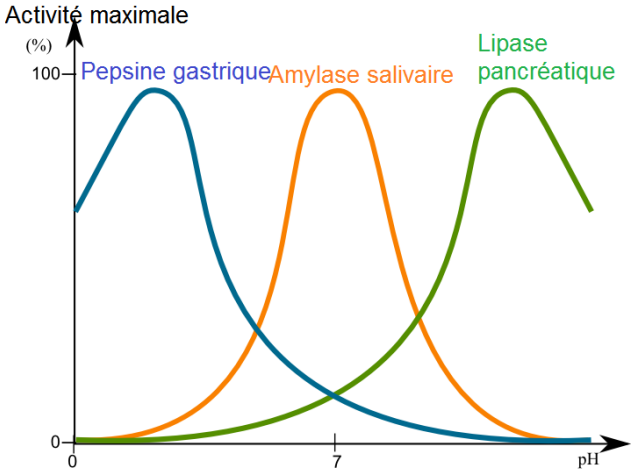


FIGURE 38. pH optimal de quelques enzymes digestives.
http://cellularlifeprocesses.weebly.com/enzymes.html (consultation mars 2016)

c. Des protéines interagissant avec le substrat et abaissant l'énergie d'activation de la réaction

α. Une complémentarité spatiale enzyme-substrat au niveau du site actif : le modèle clef-serrure (modèle de FISCHER)

- On appelle **site actif** ***la partie de l'enzyme qui interagit avec le substrat***. Il arrive souvent qu'on y différencie (encadré G) le **site de fixation** qui est ***la partie du site actif correspondant aux acides aminés fixant le substrat sur l'enzyme*** et le **site catalytique** qui est ***la partie du site actif correspondant aux acides aminés dont l'interaction avec le substrat permet la catalyse enzymatique***.
- Le **site actif** est généralement ***une encoche ou un sillon dont la forme est complémentaire de celle du substrat*** : on parle alors de **modèle clef-serrure** (modèle de FISCHER).

β. Une légère modification de la conformation de l'enzyme lors de la fixation du substrat : l'ajustement induit (modèle de KOSHLAND)

- En réalité, on constate souvent que ***la fixation du substrat sur l'enzyme engendre une légère modification de la conformation de l'enzyme, notamment un resserrement du site actif autour du substrat*** : c'est l'**ajustement induit** (modèle de KOSHLAND) (figure 39).

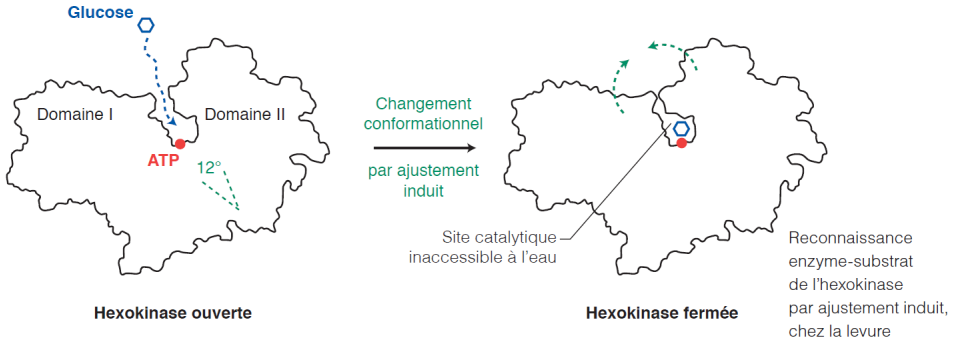


FIGURE 39. Complémentarité enzyme-substrat et ajustement induit.
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

γ. La réaction enzymatique : une fixation réversible du substrat sur l'enzyme mais une réaction chimique catalysée irréversible

- La **catalyse enzymatique** passe donc par ***la formation transitoire (et réversible) d'un complexe enzyme-substrat qui aboutit à la réaction chimique et à la dissociation finale du produit***.
- Une **réaction enzymatique** peut être **modélisée** de la **façon suivante** :

$$E + S \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\leftrightarrow}} ES \xrightarrow{k_2} E + P$$

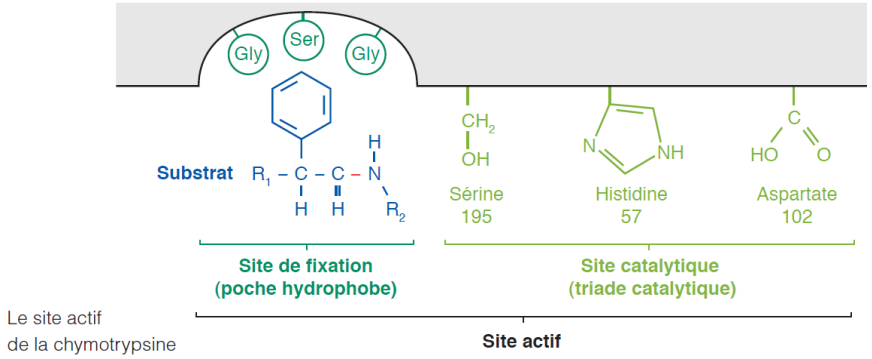
S = substrat, ES complexe enzyme-substrat, P = produit,
k = constante de vitesse de réaction
On considère ici un cas simple avec un seul substrat, un seul produit et pas de coefficient stœchiométrique.

Encadré G Pour comprendre la différence entre site de fixation et site catalytique, ainsi que la notion de mécanisme réactionnel

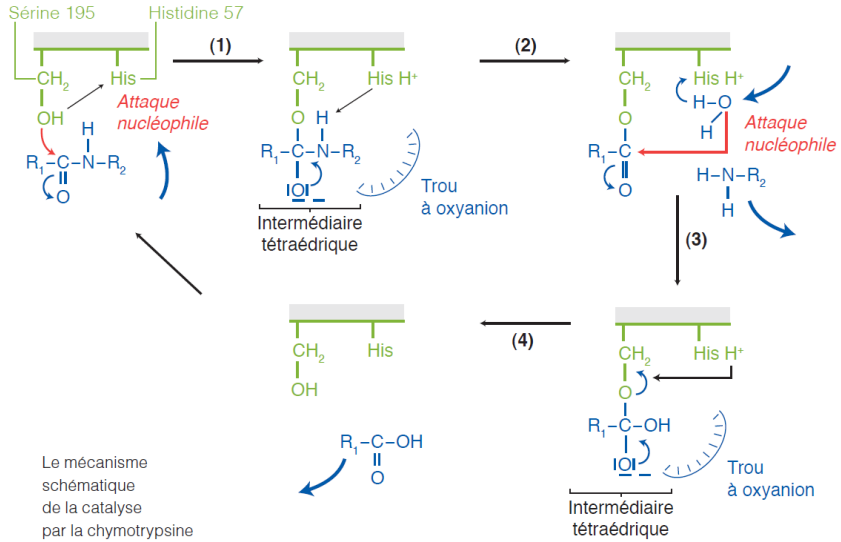
*Totalement hors programme… **pour illustration seulement** !*
Figures d'après SEGARRA et al. (2014)

➢ On s'intéresse à la **chymotrypsine**, une **protéase** à sérine d'origine **pancréatique** qui **hydrolyse les liaisons peptidiques** (en aval d'un résidu tryptophane, tyrosine, phénylalanine, leucine).

➲ *Site actif de la chymotrypsine : site de fixation + site actif*



➲ *Un mécanisme réactionnel catalytique : exemple de la chymotrypsine*



Seules la sérine 195 et l'histidine 97 du site catalytique sont représentées.
L'aspartate chargé négativement n'intervient que pour stabiliser l'histidine protonée, chargée positivement.
Flèches bleues : départ et arrivées de substances. Flèches rouges : attaques nucléophiles.

δ. Des mécanismes réactionnels décomposant la réaction en nombreuses réactions intermédiaires, ce qui permet globalement l'abaissement de l'énergie d'activation

- Une **réaction enzymatique** est en réalité **découpée en plusieurs étapes** par l'enzyme, produisant des **molécules transitoires** qu'on peut appeler **états intermédiaires** ou **de transition** (encadré G) ; cela permet d'abaisser l'**énergie d'activation** de la réaction globale, c'est-à-dire ***l'énergie nécessaire à la réalisation de la réaction*** (figure 40).

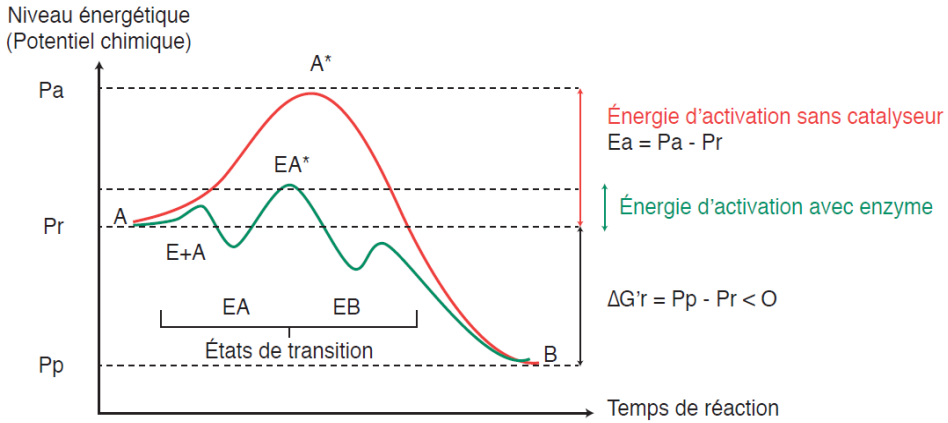


FIGURE 40. Diagramme énergétique d'une réaction A → B catalysée par une enzyme.
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

2. La cinétique enzymatique : cas des enzymes michaeliennes

- Rappelons qu'une **réaction enzymatique** peut être **modélisée** de la **façon suivante** :

$$E + S \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\leftrightarrow}} ES \overset{k_2}{\rightarrow} E + P$$

S = substrat, ES complexe enzyme-substrat, P = produit,
k = constante de vitesse de réaction
On considère ici un cas simple avec un seul substrat, un seul produit et pas de coefficient stœchiométrique.

- La **cinétique enzymatique** est généralement rep**résentée graphiquement** par la ***vitesse initiale de réaction en fonction de la concentration initiale en substrat*** (encadré H) pour une **concentration en enzymes fixée**.

Encadré H Comprendre l'origine de la courbe $v_i = f([S])$

➲ *L'intérêt des vitesses initiales et des concentrations initiales*

➢ Lorsqu'une **réaction chimique** a lieu, la **vitesse** est **maximale** au **début de la réaction** puis **s'amenuise** au fur-et-à-mesure du **temps** jusqu'à devenir **nulle**, lorsque tout le **réactif** est **consommé**. En enzymologie, on utilise donc la **vitesse initiale de réaction**.

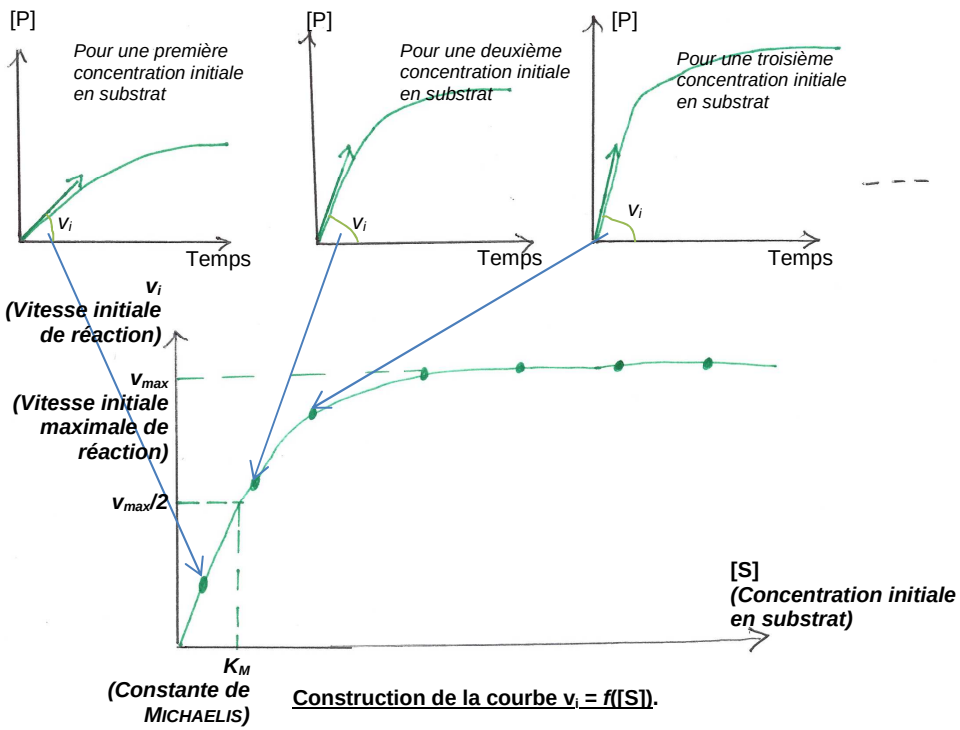
➢ De même, le **substrat** tendant à être **progressivement consommé** par la **réaction enzymatique** jusqu'à **épuisement**, seules les **concentrations initiales en substrat** peuvent être **contrôlées** expérimentalement.

➲ *Le dosage de la quantité de produit formé en fonction du temps : calcul de la vitesse initiale pour diverses concentrations initiales en substrat*

➢ Expérimentalement, les enzymologistes réalisent le **suivi cinétique** des **réactions** en dosant la **quantité de produit** formé (ou la quantité de **réactif** consommé) en fonction du **temps**. La **pente** de la **tangente en 0** correspond à la **vitesse initiale** de réaction.
➢ Cette **manipulation** est alors **réalisée** pour **diverses concentrations initiales en substrat**.

➲ *La construction de la courbe $v_i = f([S])$*

➢ On **reporte** ensuite les **valeurs de vitesses initiales** en fonction des **concentrations initiales en substrat** dans un graphe et l'on obtient **finalement la courbe $v_i = f([S])$**.



Construction de la courbe $v_i = f([S])$.

- Dans le cas d'une **enzyme michaelienne**, on observe une ***courbe d'allure hyperbolique qui plafonne à une vitesse initiale maximale de réaction v_{max}, même si l'on continue d'augmenter la concentration initiale en substrat*** (figure 8) ; c'est le phénomène de **saturation de l'enzyme** : ***à un instant donné, tous les sites actifs sont occupés par du substrat et la réaction ne peut pas se dérouler plus vite***.
- La courbe obtenue s'appelle **courbe de MICHAELIS-MENTEN**, de même que l'**équation** qui permet de la modéliser (figure 41).

Démonstration et développements mathématiques : cf. cours de chimie

- On définit le **K_M (constante de MICHAELIS-MENTEN)** qui correspond à la ***concentration initiale en substrat pour laquelle la vitesse initiale de réaction est égale à la moitié de la vitesse initiale maximale de réaction v_{max}***. Plus le **K_M** est **grand**, plus **l'affinité** de l'enzyme pour le substrat est **faible** :

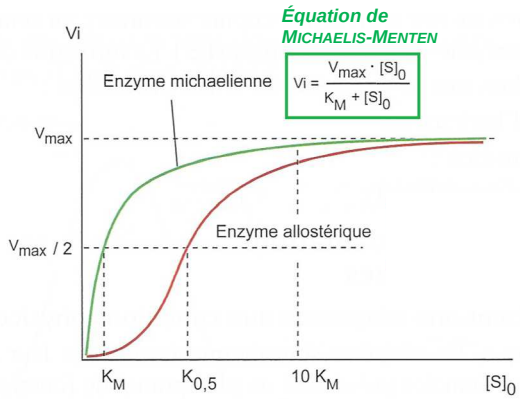
Affinité de l'enzyme pour son substrat

On définit la **constante d'affinité** (K_{aff}) de l'enzyme pour le substrat par le rapport k_1/k_{-1}. Elle renseigne de la facilité de l'enzyme à établir le complexe E-S tandis que la constante de Michaelis(K_M) donne plutôt la mesure de la **dissociation du complexe E-S**. On peut relier les deux constantes :

$$K_M = \frac{k_2 + k_{-1}}{k_1} \approx \frac{k_{-1}}{k_1} = \frac{1}{Kaff}$$

En considérant que $k_{-1} >> k_2$ (dissociation du complexe E-S en E et S plus qu'en E et P), on peut dire que K_M est l'inverse de la constante d'affinité de l'enzyme pour son substrat. **Plus K_M est petite plus l'affinité de l'enzyme pour son substrat est grande**. C'est l'étude conjointe du **K_M** et de **l'activité catalytique** d'une enzyme qui permet de décrire et de comparer le fonctionnement de différentes enzymes entre elles.

D'après SEGARRA *et al.* (2014)



Variation de la vitesse initiale (V_i) en fonction de la concentration en substrat

V_{max} : vitesse initiale maximale de la réaction ; K_M : constante de Michaelis-Menten, concentration en substrat pour laquelle la vitesse de la réaction égale $V_{max}/2$; $K_{0,5}$, constante à demi saturation définie pour les enzymes allostériques, équivalente du K_M.

FIGURE 41. Courbes cinétiques d'une enzyme michaelienne et d'une enzyme allostérique.
D'après RICHARD *et al.* (2015)

L'allure de la courbe cinétique d'une enzyme allostérique a été laissée pour faciliter des comparaisons ultérieures.

3. Les enzymes, des protéines catalytiques à activité modulable autorisant un contrôle de la digestion

*Là encore, pour une **vision vraiment complète de toutes les modalités de contrôle de l'activité enzymatiques**, voir le chapitre sur le métabolisme.*

a. Une modulation par des inhibiteurs (compétitifs ou non compétitifs)

- Un **inhibiteur enzymatique** est une ***substance qui ralentit la vitesse de la réaction catalysée***.
- Un **inhibiteur compétitif** est une ***substance qui ressemble structuralement au substrat se lie au site actif et empêche la liaison du substrat au site actif*** (figure 42). Il s'ensuit une **baisse de l'affinité de l'enzyme** pour le substrat et donc une **augmentation du K_M** ; en revanche, **la v_{max} n'est pas modifiée** (figure 43).
- Un **inhibiteur non compétitif** est une ***substance inhibitrice qui se lie de façon réversible sur un autre site dit modulateur*** (figure 42). Il s'ensuit une **baisse de la v_{max}** ; en revanche, **l'affinité de l'enzyme** et **le K_M ne sont pas modifiés** (figure 44).

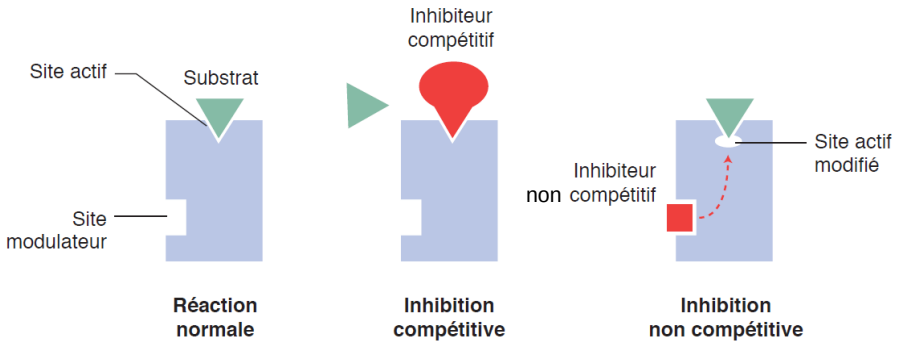


FIGURE 42. Inhibition compétitive et non compétitive d'une enzyme michaelienne. D'après SEGARRA *et al.* (2014)

- Pour bien comprendre, il peut être intéressant d'employer une **représentation linéarisée** de la **courbe de MICHAELIS-MENTEN** (encadré I).

*Remarque : on connaît **assez peu d'inhibiteurs d'enzymes digestives**… Cela ne semble pas être la voie principale de contrôle de leur activité.*

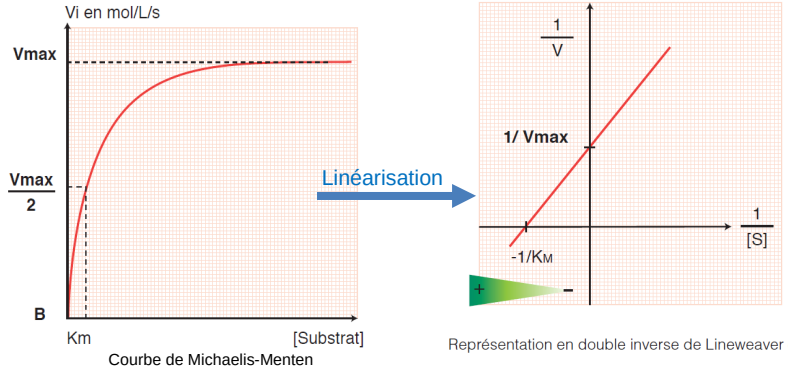
Encadré I — Représentation linéarisée de LINEWAVER-BURK de la cinétique enzymatique $1/v_i = f(1/[S])$

D'après SEGARRA et al. (2014)

Il est préférable de lire K_M et Vmax en utilisant la **représentation en double inverse** de Lineweaver et Burk qui transforme l'équation de Michaelis et Menten en une droite, 1/V = f(1/[S]).

$$\frac{1}{V} = \frac{K_M + [S]}{V_{max}.[S]} = \frac{K_M}{V_{max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}}$$

$$Y = a.X + b$$



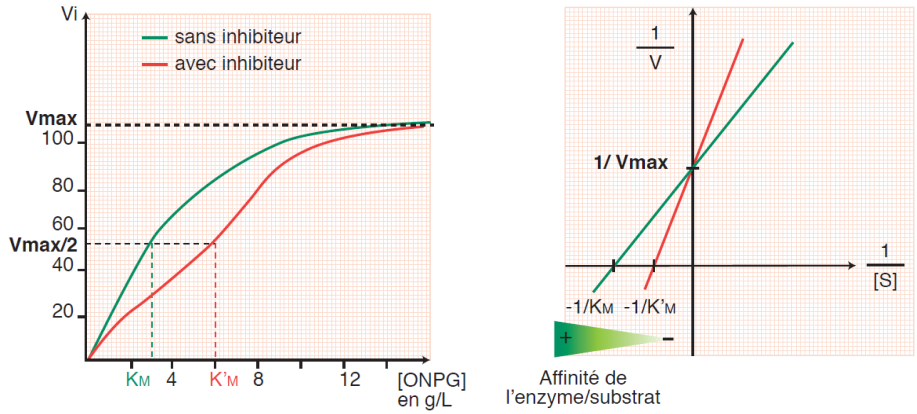


FIGURE 43. Effet cinétique d'un inhibiteur compétitif. D'après SEGARRA *et al.* (2014)

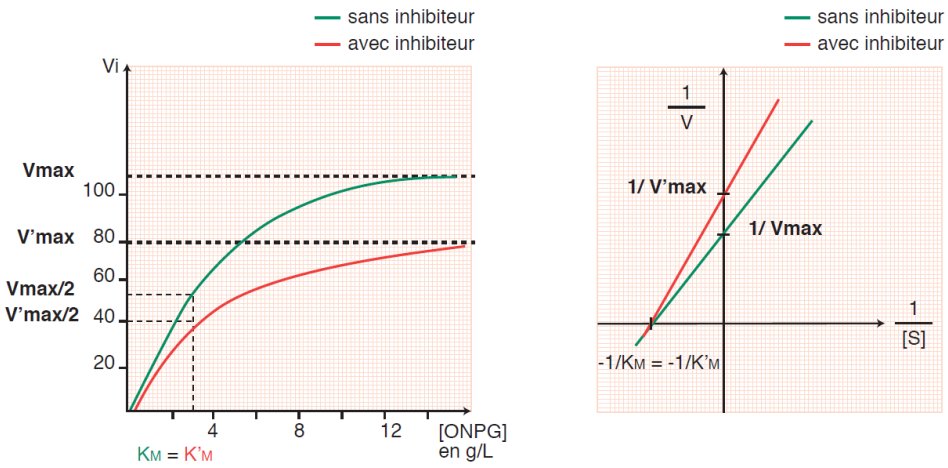


FIGURE 44. Effet cinétique d'un inhibiteur non compétitif. D'après SEGARRA *et al.* (2014)

b. Une modulation de l'activité des enzymes digestives par les hormones, les neurotransmetteurs et/ou des substances paracrines

- La digestion est largement contrôlée par le **système nerveux** (*hors programme*) mais aussi des **substances endocrines (hormones)** ou **paracrines** (tableau III).

α. Contrôle de l'expression génétique et ainsi de la production d'enzymes

- Les **facteurs de contrôle de l'expression génétique** peuvent **moduler la quantité d'enzymes digestives produites par une cellule**.

β. Contrôle de la sécrétion : l'exemple de la sécrétion de bicarbonates et de proenzymes contrôlée par la sécrétine et la cholécystokinine (CCK)

- **On retiendra le rôle de l'action de la sécrétine et de la CCK sur l'activité de sécrétion du pancréas : revoir plus haut.**

c. Une modulation de l'activité des enzymes digestives par le pH

- Les **enzymes digestives** sont **actives** à un **pH donné** (**revoir plus haut**) :
  - Cela permet **l'activation de certaines enzymes salivaires** dans **l'estomac**
  - Cela permet **l'activation des enzymes gastriques** dans la **lumière de l'estomac**
  - Cela **explique l'inactivation de ces enzymes** dans **l'intestin grêle**.
  - Cela **permet l'activité des enzymes pancréatiques** dans **l'intestin grêle**.

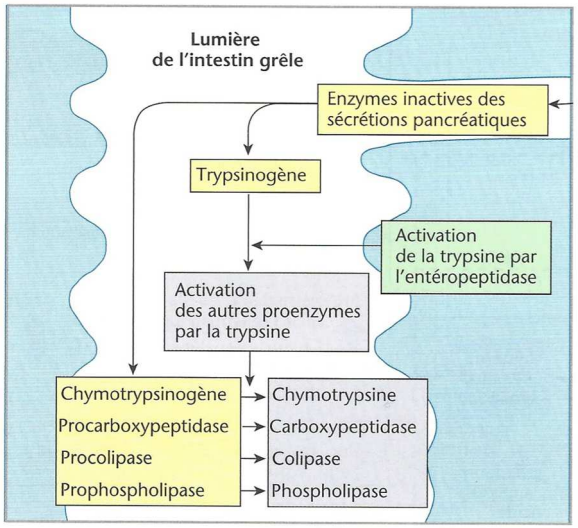
TABLEAU III. Hormones impliquées dans le contrôle de la digestion.
D'après MARIEB & HOEHN (2015).
Au programme : rôle de la CCK et de la sécrétine sur le pancréas.

Hormones et substances paracrines qui jouent un rôle dans la digestion*				
HORMONE	SITE DE PRODUCTION	STIMULUS DE LA PRODUCTION	ORGANE CIBLE	ACTIVITÉS
Cholécystokinine (CCK)	Muqueuse du duodénum et du jéjunum	Chyme gras (aussi : protéines partiellement digérées)	Estomac	▪ Inhibe l'activité sécrétoire de l'estomac.
			Foie/Pancréas	▪ Potentialise l'action de la sécrétine sur ces organes.
			Pancréas	▪ Accroît la production de suc pancréatique riche en enzymes.
			Vésicule biliaire	▪ Stimule la contraction de l'organe et l'expulsion de la bile qui y est emmagasinée.
			Muscle sphincter de l'ampoule hépatopancréatique (sphincter d'Oddi)	▪ Relâche le sphincter pour permettre l'entrée de la bile et du suc pancréatique dans le duodénum.
Peptide inhibiteur gastrique (GIP, ou peptide insulinotropique gastrique)	Muqueuse du duodénum	Chyme gras et glucose	Estomac	▪ Inhibe la production de HCl (effet mineur).
			Pancréas (cellules bêta)	▪ Stimule la libération d'insuline.
Gastrine	Muqueuse de l'estomac (cellules G)	Aliments (en particulier les protéines partiellement digérées) présents dans l'estomac (stimulation chimique); acétylcholine libérée par les neurofibres	Estomac (cellules pariétales)	▪ Augmente la sécrétion de HCl.
				▪ Stimule l'évacuation du contenu gastrique (effet mineur).
			Intestin grêle	▪ Stimule la contraction des muscles lisses de l'intestin.
			Valve iléocæcale	▪ Relâche la valve iléocæcale.
			Gros intestin	▪ Stimule les mouvements de masse.
Histamine	Muqueuse de l'estomac	Aliments dans l'estomac	Estomac	▪ Stimule la libération de HCl par les cellules pariétales.
Gastrine entérique	Muqueuse du duodénum	Aliments acides partiellement digérés dans le duodénum	Estomac	▪ Stimule les glandes et la motilité gastriques.
Motiline	Muqueuse du duodénum	Jeûne; libération régulière toutes les 1½ à 2 heures par un stimulus nerveux	Duodénum proximal	▪ Stimule le complexe de mobilité migrante.
Sécrétine	Muqueuse du duodénum et du jéjunum	Chyme acide (aussi protéines partiellement digérées et graisses)	Estomac	▪ Inhibe la sécrétion et la motilité gastriques au cours de la phase gastrique de la sécrétion.
			Pancréas	▪ Accroît la sécrétion du suc pancréatique riche en ions bicarbonate; potentialise l'action de la CCK.
			Foie	▪ Accroît la production de la bile.
Sérotonine	Muqueuse de l'estomac	Aliments dans l'estomac	Estomac	▪ Déclenche la contraction des muscles lisses de l'estomac.
Somatostatine	Muqueuse de l'estomac; muqueuse du duodénum	Aliments dans l'estomac; stimulation par les neurofibres du système nerveux sympathique	Estomac	▪ Inhibe la sécrétion gastrique de toutes les substances.
			Pancréas	▪ Inhibe la sécrétion.
			Intestin grêle	▪ Diminue la circulation sanguine dans le tube digestif et inhibe ainsi l'absorption intestinale
			Vésicule biliaire et foie	▪ Inhibe la contraction de l'organe et la libération de la bile.
Peptide vasoactif intestinal	Neurones entériques	Chyme contenant des aliments partiellement digérés	Intestin grêle	▪ Stimule la sécrétion de tampons.
				▪ Dilate les capillaires intestinaux.
			Pancréas	▪ Augmente la sécrétion.
			Estomac	▪ Inhibe la sécrétion d'acide.

*À l'exception de la somatostatine, tous ces polypeptides stimulent aussi la croissance des organes sur lesquels ils agissent (particulièrement de la muqueuse).

d. Une modulation des enzymes par modification covalente

α. Une activation des pro-enzymes en enzymes actives par clivage protéolytique



Activation des zymogènes pancréatiques. Les enzymes inactives sécrétées par le pancréas sont activées par une cascade. Le trypsinogène est activé en trypsine par l'entéropeptidase des cellules de la bordure en brosse. La trypsine active ensuite les autres enzymes pancréatiques.

FIGURE 45. Clivage protéolytique et activation des zymogènes pancréatiques.
D'après SILVERTHORN *et al.* (2007)

- Dans le cas de **nombreuses enzymes digestives**, on note l'existence d'une ***protéine existant sous une forme inactive*** nommée **proenzyme** ou **zymogène** qui peut être ***activée grâce au retrait d'un petit peptide par clivage*** (figure 19) ; il y a alors **modification de la conformation de la protéine**, ce qui rend le **site actif opérationnel**. Il s'agit là d'une **modification covalente de l'enzyme** puisque le **clivage protéolytique** consiste en ***l'hydrolyse d'une liaison peptidique entre deux acides aminés – qui est une liaison covalente***
- Ce cas est très fréquent dans la **digestion**, ce qui **évite aux cellules sécrétrices d'enzymes d'être elles-mêmes digérées**.
- On peut citer l'exemple des **proenzymes pancréatiques** (figure 45) : la trypsine est **sécrétée** parmi les **grains de zymogènes** par les **cellules pancréatiques** sous forme de **trypsinogène *inactif***. Dans l'**intestin**, la **paroi du duodénum** produit une **entéropeptidase** (**enzyme de la bordure en brosse**) qui permet le **clivage** (ente l'AA 6, une lysine et l'AA 7, une isoleucine) **du trypsinogène en trypsine active**. La **trypsine** peut alors, à son tour **assurer le clivage protéolytique des autres zymogènes pancréatiques**, ce qui les rend **actifs**.

β. Un arrêt de l'activité enzymatique par leur propre digestion

- Il est à noter que les **enzymes digestives** sont finalement **digérées elles-mêmes** par **d'autres enzymes digestives**, ce qui finit par **mettre fin à la digestion chimique** (mais pas à l'absorption).

III. Quelques particularités de la fonction de digestion chez les Ruminants en lien avec les micro-organismes

- Le programme invite enfin, dans une dernière partie plus succincte, à évoquer les particularités d'une **situation d'herbivorie** classique pour de futurs **agronomes** ou **vétérinaires** : la **digestion** chez les **Ruminants**. Nous prendrons notamment l'exemple de la **Vache** (encadré J).

Encadré J La Vache, un Ruminant domestique

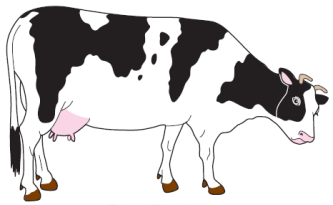
Pour information – d'après SEGARRA *et al. (2014, 2015)*

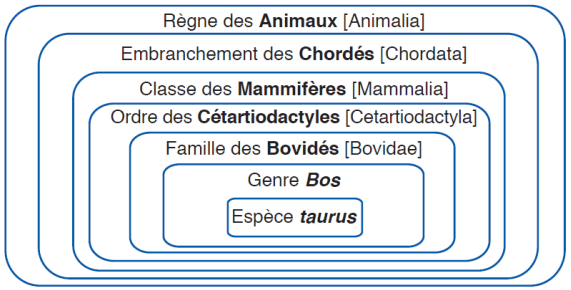
Qu'est-ce qu'une vache ?

- La vache appartient au groupe des **ruminants** qui sont des **mammifères onguligrades**, c'est-à-dire marchant sur la dernière phalange qui est munie d'un sabot, et ayant un nombre pair de doigts.
- La famille des **bovidés** est la famille de ruminants la plus importante, elle est caractérisée par la présence dans les deux sexes, au moins chez les formes sauvages, de cornes osseuses recouvertes d'un étui corné.
- Les bovidés domestiqués se répartissent dans trois groupes : les bovins (vaches), les ovins (moutons) et les caprins (chèvres).
- Le nom scientifique de la vache domestique d'Europe est *Bos taurus taurus*. En Asie et en Afrique, on élève le zébu *Bos taurus indicus*.
- Un **veau** est un jeune, mâle ou femelle, âgé de moins de 6 mois. Une **génisse** est un bovin femelle de plus de 6 mois qui n'a pas encore vêlé, elle devient une **vache** vers l'âge de 2 ou 3 ans, dès son premier veau. Un taurillon est un bovin mâle âgé de 6 à 24 mois, un **taureau** est un mâle adulte âgé de plus de 24 mois non castré, un **bœuf** est un mâle adulte âgé de plus de 24 mois, castré.

La vache française en quelques chiffres

- 46 races de vaches sont reconnues en France (arrêté n°AGRP0761512A du 26 juillet 2007, modifié le 22 décembre 2011), 85 % du cheptel français est représenté par 5 races (Prim'Holstein, Charolais, Normande, Montbéliarde, Limousine).
- 18 millions d'individus élevés en France constituent le plus grand cheptel d'Europe.
- Selon les races, une vache adulte pèse entre 400 et 1 100 kg, un taureau pèse entre 600 et 1700 kg. Un veau pèse environ 40 kg à la naissance.
- Une vache laitière produit en moyenne 18 à 25 litres de lait par jour, et même jusqu'à plus de 40 litres pour les meilleures laitières. La France est le 1er pays laitier d'Europe.





Classification de la Vache *Bos taurus*

On trouvera entre crochets le nom latin international des taxons proposés. La figure se limite aux sept principaux rangs linnéens mais de nombreux groupes intermédiaires peuvent être ajoutés : par exemple, on aurait pu citer le sous-ordre des Ruminants [Ruminantia] auquel appartient la Vache. Il est à noter que le vieil ordre des 'ongulés' a aujourd'hui disparu : l'onguligradie est une convergence retrouvée chez deux lignées distinctes jadis rassemblées : les Périssodactyles et les 'artiodactyles'. Dans ce dernier groupe, il faut inclure les Cétacés (Baleines, Dauphins…) et former ainsi l'ordre des Cétartiodactyles pour obtenir un groupe valide en systématique moderne.

A. Un point de départ : une alimentation qui comprend une grande partie de plantes herbacées riches en cellulose

- La **Vache** est un **animal phytophage** qui consomme en **grande partie de l'herbe ou du foin (*herbe séchée*)** voire des **granulés de végétaux desséchés** selon la **saison** (figure 46) très largement composés de **cellulose**, polysaccharide dont nous avons vu plus tôt qu'elle est **impossible à digérer pour la plupart des Mammifères**.
- On lui propose aussi des **céréales ensilées** – l'**ensilage** est un ***mode de conservation de récoltes en anaérobiose dans des silos*** – ou **fraîches**, des **tourteaux** (***résidus solides obtenus après extraction de l'huile des graines ou fruits oléagineux*** : Soja, Colza, Tournesol) et des **compléments alimentaires** (figure 46).

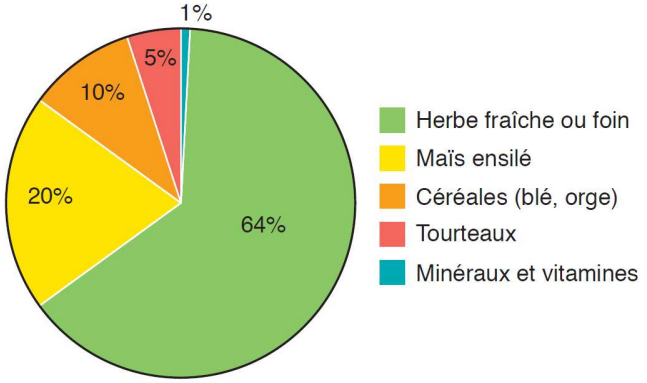
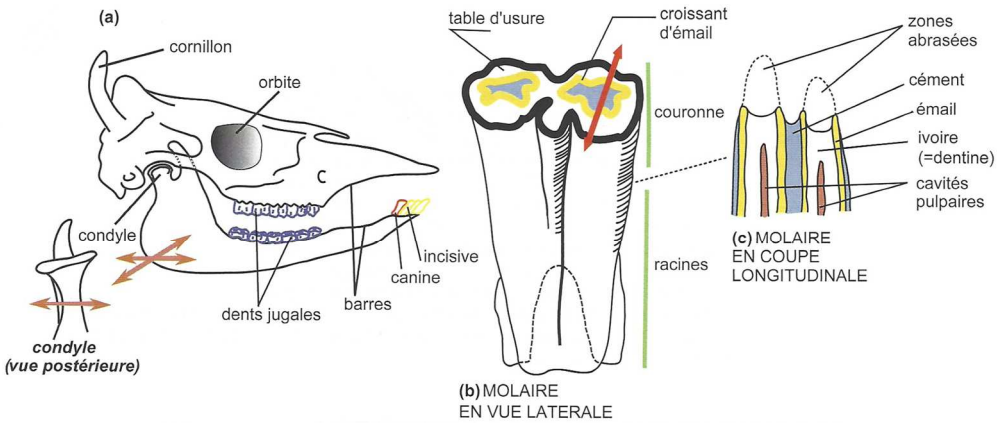


FIGURE 46. Alimentation typique et moyenne d'une vache laitière en France.
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

B. Une dentition qui favorise la coupe puis le râpage des végétaux

- Rappelons la **formule dentaire de la Vache** : **0.0.3.3/3.1.3.3** (figure 47). On notera que les **canines de la mâchoire inférieure** sont **incisiformes** et permettent, comme les **incisives vraies**, de **couper l'herbe**. Dans la **mâchoire supérieure**, il n'y a **pas de dents labiales** et c'est **l'os** qui fait office de **butée** pour les **dents de la mâchoire inférieure**.
- Concernant les **dents jugales**, elles sont de type **sélénodonte**, c'est-à-dire ***montrant des tables d'usure dues à une abrasion opérée par les mouvements latéraux qu'effectuent les mâchoires l'une contre l'autre*** (figure 48).



(a) Squelette céphalique (les flèches indiquent le sens du mouvement). (b) et (c) Dent jugale : aspect général et coupe longitudinale (la double flèche indique le plan de coupe).

FIGURE 47. Organisation du crâne et de la denture de la Vache.
D'après PEYCRU *et al.* (2013)

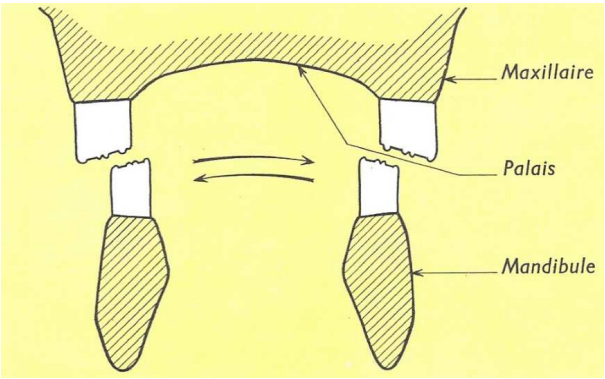


FIGURE 48. Mouvements latéraux des mâchoires (vue en coupe frontale schématique).
D'après VINCENT (1962)

C. Un animal polygastrique dont l'estomac comprend quatre poches et est impliqué dans la digestion mécanique et chimique, l'absorption de nutriments et des symbioses microbiennes

1. Organisation et caractéristiques anatomiques de l'estomac (ou « des » estomacs)

TABLEAU IV. Caractéristiques et fonctions des différents segments du tube digestif de la vache. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

		Segments du tube digestif	Proportions relatives en % du volume total	Fonction	Substances absorbées
Partie antérieure du tube digestif		Cavité buccale		• Broyage des aliments Sécrétion d'urée	
		Œsophage		• Déglutition, régurgitation	
	« Estomac »	Panse = Rumen	71 %	• Digestion par l'activité des micro-organismes • Brassage • Éructation • Absorption	Acides gras volatils
		Bonnet = Réticulum			
		Feuillet = Omasum		• Compression du bol alimentaire • Absorption	Eau, acides gras volatils, ions minéraux
		Caillette = Abomasum		• Digestion par hydrolases gastriques	
Partie postérieure du tube disgestif		Intestin grêle	18 %	• Digestion par hydrolases pancréatiques et intestinales • Absorption	Eau, oses, acides aminés, acides gras, nucléotides
	Gros intestin	Cæcum	3 %	• Digestion par l'activité des micro-organismes • Absorption	Acides gras volatils
		Colon	8 %	• Absorption	Eau, ions minéraux
		Rectum		• Stockage des fèces	

- L'estomac de la Vache comprend **71 % du tube digestif** et est en fait ***constitué de quatre poches***, c'est pourquoi on qualifie l'animal de « **polygastrique** » (tableau IV).

Ces **quatre compartiments** présentent des **tailles inégales** et des **épithéliums d'organisation différente** (figure 49) :

- La **panse** ou **rumen** (env. 125 L) à **muqueuse composée de papilles**.
- Le **bonnet** (= réticulum) (env. 15 L) à **muqueuse alvéolée** avec une **structure hexagonale** en nid d'abeille.
- Le **feuillet** (= omasum) (env. 20 L) à **muqueuse très repliée**.

Les **replis de ces trois poches** sont en lien avec une **activité d'absorption de nutriments**.

- La **caillette** (= abomasum) (env. 20 L) à **organisation typique de l'estomac** avec des **cryptes gastriques** [*les trois poches précédentes sont en fait, rigoureusement, des différenciations de l'œsophage*]. Il ne s'y déroule *pas d'absorption*.

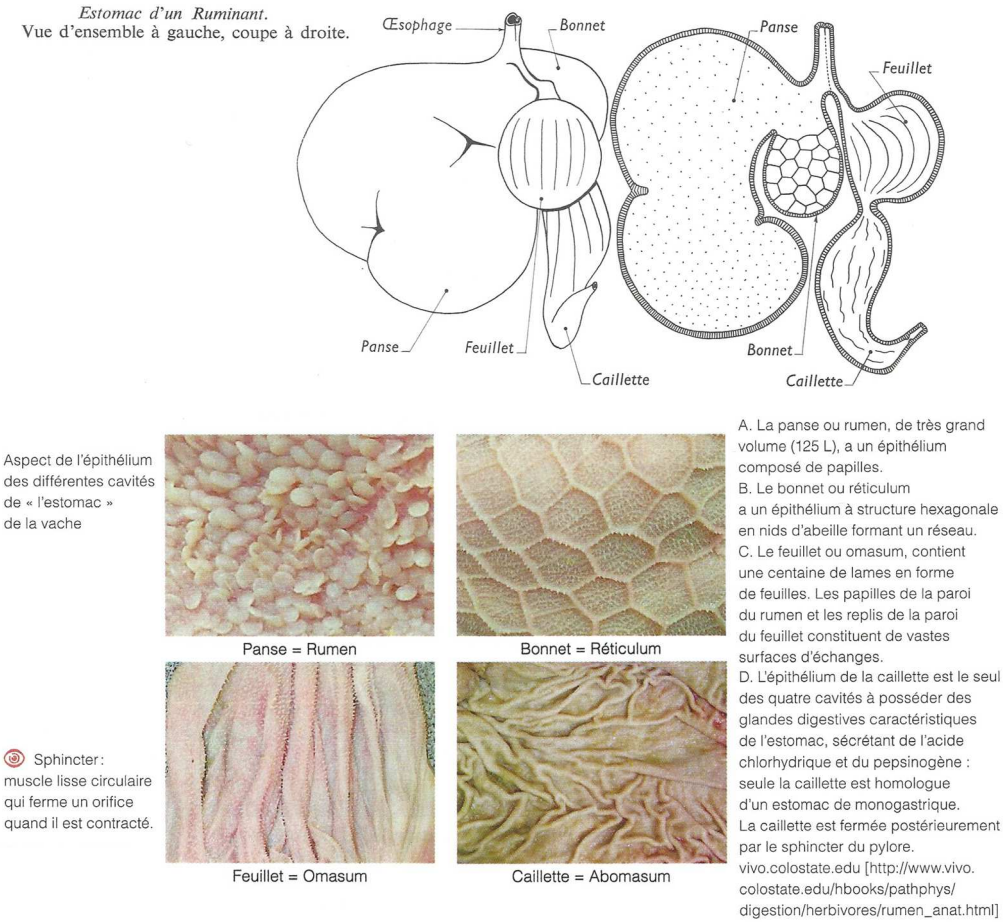


FIGURE 49. Organisation de l'estomac (sens large) d'une Vache.
D'après VINCENT (1962) et SEGARRA *et al.* (2014)

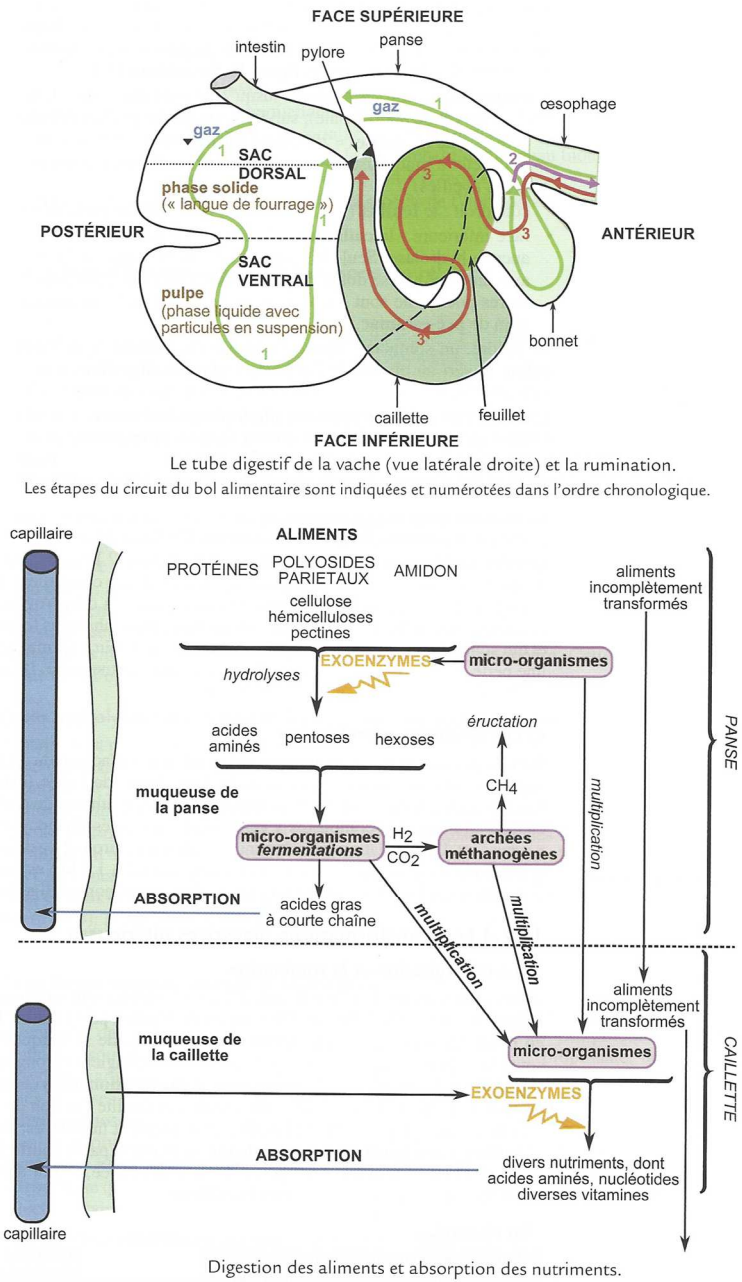


FIGURE 50. Les événements digestifs dans les poches de « l'estomac ».
D'après PEYCRU *et al.* (2013)

2. Des événements digestifs originaux en association avec des micro-organismes symbiotiques

- La figure 50 permet de comprendre succinctement les **principaux événements** dont il va être question ci-après. Nous essayons d'adopter une **approche chronologique**.

a. L'arrivée et le stockage des aliments dans le rumen, théâtre d'événements complexes

α. Une arrivée quasi-immédiate après la manducation suivie d'un long séjour (stockage et brassage mécanique)

- Les **aliments ingurgités** sont **à peine mastiqués** et **à peine insalivés** ; ils arrivent **quasi-directement dans le rumen** où ils sont **stockés** et **brassés mécaniquement plusieurs heures (10 à 12 h)**.

β. Une poche très riche en micro-organismes qui produisent des hydrolases variées permettant la digestion chimique des matières végétales

- Les **conditions du rumen** (**pH** entre **5,5 et 7,3**, **température élevée** de 40 °C, **anaérobiose**) sont favorables au développement d'une **flore microbienne** très importante (**Bactéries, Ciliés, 'champignons'**) (jusqu'à 10^{12} micro-organismes par mL de jus de rumen) (tableau V + figure 51).

TABLEAU V. Les micro-organismes du rumen et leur rôle [*pour information*].
D'après SEGARRA *et al.* (2014).

Flore microbienne du rumen

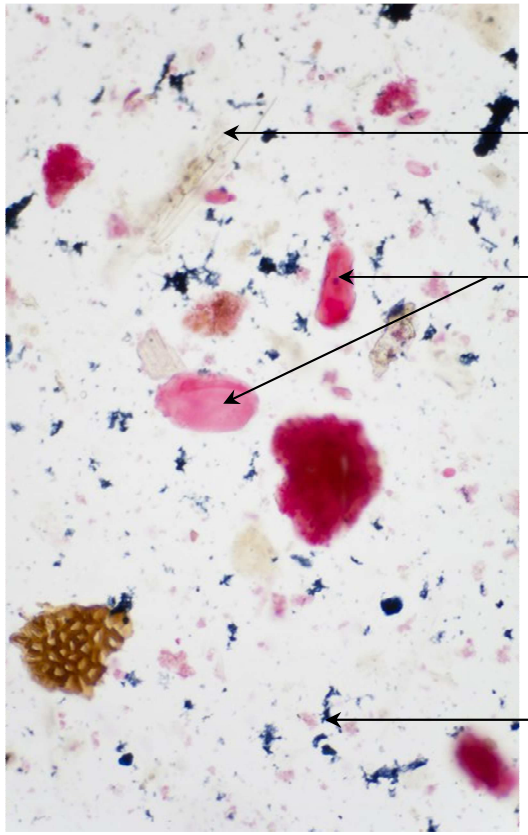
Bactéries : cellules procaryotes, sans noyau

Ciliés : eucaryotes unicellulaires caractérisés par la présence, à leur surface, de nombreux cils vibratiles.

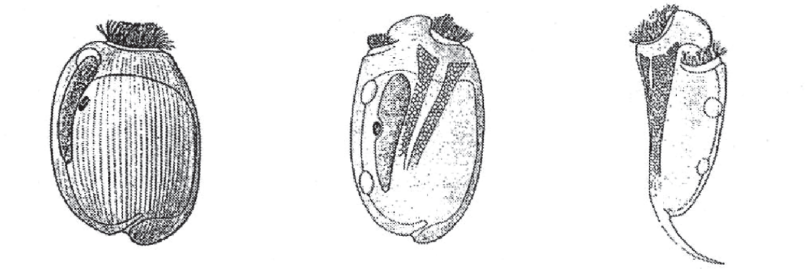
Champignons : cellules eucaryotes hétérotrophes dotées d'une paroi de chitine.

	Abondance	Quelques espèces	Molécules hydrolysées
Bactéries	10^9 à 10^{10} /mL de jus de rumen 1 kg de bactéries chez un bovin	*Bacteroides succinogenes* *Ruminococcus albus* *Ruminococcus flavefaciens* *Butyrivibrio fibrisolvens*	Cellulose
		Bacteroides ruminicola *Butyrivibrio fibrisolvens*	Hémi-celluloses Protéines
		Bacteroides amylophilus *Streptococcus bovis* *Bacteroides ruminicola*	Amidon Protéines
Ciliés	10^4 à 10^6/mL de jus de rumen 2 kg de ciliés chez un bovin	Entodiniomorphes	Glucides, certaines espèces sont cellulolytiques Protéines Lipides (galactolipides)
Champignons (moisissures)	10^4/mL de jus de rumen		Fibres indigestibles par les autres micro-organismes

- Ces micro-organismes produisent des **enzymes hydrolytiques (hydrolases)** qui permettent de digérer les **glucides**, les **protéines** et les **lipides**… y compris et surtout la **cellulose** digérée par des **cellulases** essentiellement **bactériennes** et **fongiques**.
- Notons que, contrairement à d'autres Mammifères, ce sont ici des **micro-organismes symbiotiques** qui produisent les **enzymes** et non la **paroi du tube digestif** (au moins dans cette partie du tube).



Vue d'ensemble de jus de rumen (MO) / © Laboratoires Nublat.



Quelques Ciliés du rumen / D'après SEGARRA *et al.* (2014)

FIGURE 51. Composition du jus de rumen. [*pour information ?*]

Une véritable symbiose

Le **bénéfice** est **réciproque** :
- Dans le cas des **Ruminants** : **digestion de substances « en théorie » non digérables**.
- Dans le cas des **micro-organismes** : **fourniture d'aliments** par le Mammifère + **environnement propice** à leur **développement**.

- La **lignine** ou encore les **tanins** ne sont **pas digérés**. C'est notamment sur eux que se développent les moisissures, **organismes saprophytes** (= ***agents de décomposition***).

γ. Une fermentation des nutriments par les micro-organismes qui produisent des acides gras volatils

- Les **molécules simples issues des hydrolyses microbiennes** (oses, acides aminés…) sont ensuite engagées dans des **processus fermentaires** (**oxydations incomplètes**, notamment liées à l'**anaérobiose**) par ces mêmes **micro-organismes** qui produisent, en déchets de fermentation, des **acides gras à courte chaine et volatils** (acétate, propionate, butyrate), ainsi que du **CO_2** et du **dihydrogène H_2**.

δ. Une absorption directe des acides gras volatils par la muqueuse digestive du rumen

- Les **AG volatils** sont **absorbés par la muqueuse du rumen** et constituent **70 % des apports alimentaires de l'animal**.

ε. Une méthanogenèse assurée par des Archées à l'origine des éructations libératrices de méthane dans l'atmosphère

- Des **Archées méthanogènes anaérobies strictes** (= *qui ne peuvent pas vivre en aérobiose*) sont présentes dans le **rumen** et **convertissent une partie du CO_2 et du H_2** en **méthane CH_4**. Cela présente l'intérêt, pour l'animal, de **baisser les pressions partielles de ces gaz**, **évitant** ainsi une **toxicité pour les autres micro-organismes** et une **inhibition éventuelle des fermentations**.
- L'excès de **méthane** et de **dioxyde de carbone** est **relargué dans l'atmosphère par éructation** (« rot »). Ces rejets seraient à l'origine de **10 à 20 % du méthane atmosphérique**, gaz à **effet de serre** puissant.

ζ. Une chaîne trophique dans le rumen impliquant des micro-organismes qui seront *in fine* en grande partie digérés par l'animal

- Dans le **rumen**, une **véritable chaîne trophique** ou **chaîne alimentaire** (= ***ensemble d'organismes d'un écosystème liés entre eux par des relations mangeur-mangé***) se met en place (figure 51) : les **Bactéries** sont consommées par des **Ciliés**. La **population microbienne** de la **panse** s'accroît chaque jour de **60 à 70 %**. Ces micro-organismes termineront pour l'essentiel… dans la **caillette** où ils **seront digérés par l'animal**, en bout de **chaîne trophique**, ce qui constitue un **très gros apport alimentaire chez les Ruminants**.

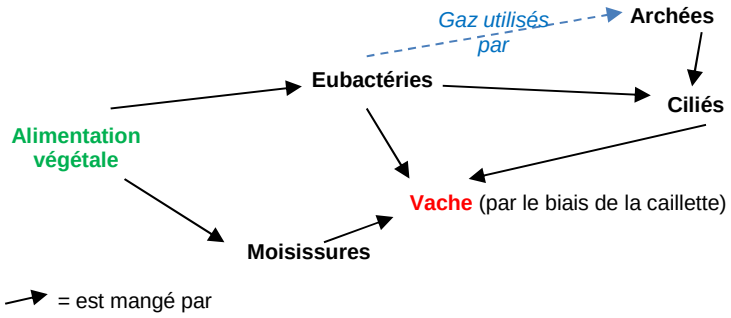


FIGURE 52. La chaîne trophique du rumen chez les Ruminants.

b. Les événements digestifs ultérieurs

- Toujours en suivant la figure 50, examinons les **événements digestifs postérieurs** au séjour dans le **rumen**.

α. La régurgitation et la rumination dans la cavité buccale

- Après des **heures de malaxage**, de **digestion chimique bactérienne** et de **fermentation** dans le **rumen**, le **contenu de la panse** passe dans le **bonnet** où il est **aggloméré** en **boulettes** sous l'effet de **contraction de sa paroi** et d'une **légère déshydratation**. Un **péristaltisme « inverse » du tube digestif** permet de ***régurgiter les boulettes jusqu'à la bouche où elles subissent une longue mastication accompagnée d'insalivation*** : c'est la **rumination** (= mastication mérycique). Ce processus, qui intervient notamment lorsque l'animal est **au repos**, permet de **réduire la taille des particules alimentaires** et **faciliterait le travail de certains micro-organismes**.

β. Un trajet direct vers le feuillet, point de départ d'une digestion selon des modalités plus « classiques »

- Les **aliments insalivés** et **longuement mastiqués** rejoignent ensuite **directement le feuillet** (où certains **AG volatils** peuvent encore être **absorbés**, de même que de **l'eau** et des **ions minéraux**) puis la **caillette** où les aliments sont alors **digérés** par du **suc gastrique** contenant de la **pepsine** (**enzyme protéolytique**) et du **lysoszyme** (***enzyme dégradant la paroi muréique bactérienne***) : les micro-organismes sont alors **tués** et commencent à être **digérés**. **La suite de la digestion reprend le schéma que nous avons vu plus haut.**

3. Bilan : une vue d'ensemble de la digestion des Ruminants

- Voir figure 53.

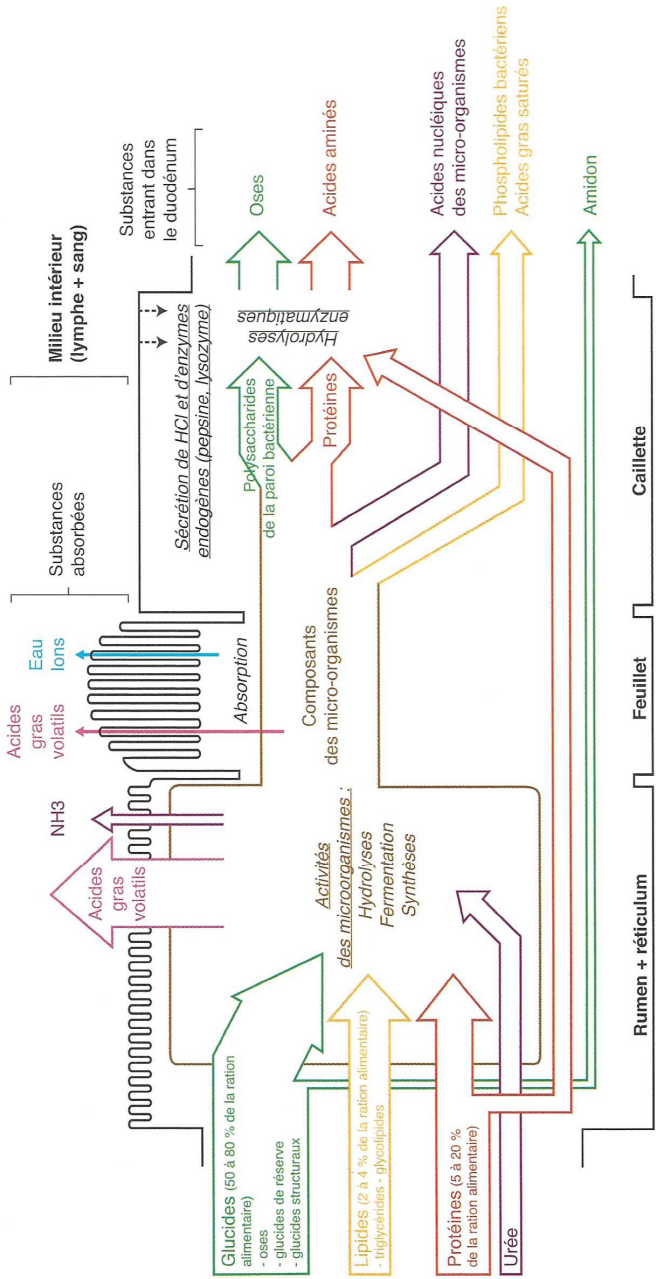


FIGURE 53. Synthèse sur la digestion chez les Ruminants. D'après SEGARRA *et al.* (2014)

Pour faire une fiche de révision : quelques pistes

Il est conseillé de maîtriser les **grandes lignes du plan**

*Le **plan** ne doit pas être perçu comme un carcan figé, ou comme un modèle de plan de dissertation à ré-utiliser en devoir, mais bien comme un **outil d'apprentissage et de structuration** des **concepts importants**. Vous pouvez en **recopier les grandes lignes** ou **annexer le plan du polycopié** directement.*

Il est conseillé de réaliser un **lexique des principales définitions**.

Il est conseillé de reproduire les **schémas (et tableaux) majeurs** :

Liste indicative.

- Vue d'ensemble du processus
° **Tube digestif humain complet** simplifié
[° Structure typique de la **paroi du TD**]
[° **Dent** ?]
[° **Glandes salivaires**]
° Paroi de **l'œsophage** (histologie)
° Paroi de **l'estomac** (histologie)
[*Avoir une idée de la fonction des divers **types cellulaires***]
° Paroi de **l'intestin grêle** (histologie)
° Mouvements de l'intestin = **péristaltisme**
° Histologie du **pancréas**
° Histologie du **foie**
° **Vascularisation hépatique** (**veine porte** !)
° **Tissu musculaire lisse** (organisation, synapses…)

- Digestion au sens le plus strict
° **Glucides**
° **Protides**
° **Lipides**
[° **Acides nucléiques**]

- Absorption intestinale
° Structure de **l'entérocyte**
° Absorption des **oses**
° Absorption des **AA** et **peptides**
° Absorption des **lipides** / formation de **chylomicrons** (transport lymphatique)
° **Cycle entéro-hépatique** des **acides biliaires**
[° Absorption de **l'eau** [*pas de schéma*] et des **électrolytes**]

- Enzymes
*[Savoir citer un ou deux exemples illustrant la **spécificité d'action** et la **spécificité de substrat**]*
° Graphes illustrant la **spécificité de conditions d'action**
° **Réaction enzymatique** : **formule** [formation du **complexe ES** + connaître l'idée d'**ajustement induit**]
° **Diagramme énergétique** [notion d'état intermédiaire]
° **Équation cinétique** de MICHAELIS-MENTEN (comprendre le sens de chaque terme) et **courbe associée** (comprendre la façon dont on l'obtient)
° Comparaison à la **cinétique enzymatique allostérique**
° **Types d'inhibition** (+ cinétique associée, linéarisation)

° **Clivage protéolytique**
[Connaître TOUTES les voies de contrôle de l'activité enzymatique]

- *Ruminants*
[° Type de dents ?]
° **Organisation / zonation de « l'estomac »** et **événements digestifs** complets (figure 50) [à bien comprendre]
° **Chaîne trophique** du rumen
[° Schéma-bilan de la digestion chez la Vache ?]

Vous devez en outre **savoir / pouvoir** [faire le lien avec le TP B5]
° Reconnaître et exploiter **l'appareil digestif** de la Souris
° Reconnaître et exploiter des **lames histologiques** et des **électronographies** d'**œsophage**, d'**estomac**, d'**intestin grêle**, de **foie** et de **pancréas**

Références

ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2004). *Biologie moléculaire de la cellule. Quatrième édition.* Traduction de la quatrième édition américaine (2002) par F. LE SUEUR-ALMOSNI. Flammarion, Paris. Première édition américaine 1983 (1986 1e édition française).

BERNARD, J.-J. (2002). *Bioénergétique cellulaire.* Ellipses, Paris.

BERTHET, J. (2006). *Dictionnaire de Biologie*. De Boeck Université, Bruxelles (Belgique).

BOUJARD, D. (dir). B. ANSELME, C. CULLIN & CÉLINE RAGUÉNÈS-NICOL (2015). *Biologie cellulaire et moléculaire. Tout le cours en fiches. Licence. PACES. CAPES.* 2e édition (1e édition 2012), Dunod, Paris.

BOUTIN, V., L. GERAY, Y. KRAUSS & C. VILBERT (2015). *Atlas de biologie BCPST 1re et 2e années.* Dunod, Paris.

BREUIL, M. (2007). *Biologie 1re année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

BREUIL, M. (2009). *Biologie 2e année BCPST-véto.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

CAMPBELL, N. A. & J. B. REECE (2004). *Biologie*. De Boeck Université, Bruxelles, 2e édition (1e édition 1995).

[CAMPBELL, N. A.], J. B. REECE, L. A. URY, M. L. CAIN, S. A. WASSERAMN, P. V. MINORSKY, R. B. JACKSON (2012). *Campbell Biologie.* Adaptation française J. FAUCHER & R. LACHAÎNE. Pearson, Paris (4e edition).

CROSS, P. C. & K . L. MERCER (1995). *Ultrastructure cellulaire et tissulaire. Approche fonctionnelle*. Traduction J.-F. DENEF & S. HAUMONT. De Boeck, Bruxelles (B).

DENŒUD, J., T. FERROIR, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2011). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2e année.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

DENŒUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2013). *Biologie-Géologie BCPST-véto 1e année.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

DENŒUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2014). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2e année.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

GODINOT, C., H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2010). *Biologie-Géologie 1re année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

HEUSSER, S. & H.-G. DUPUY (2015). *Atlas de biologie animale.* Dunod, Paris.

HIATT, J. & L. P. GARTNER (2012). *Atlas en couleurs d'histologie*. Traduction de la 5e édition américaine par J.-F. BERNAUDIN, A. FAJAC & R. LACAVE, Pradel (Wolters Kluwer France), Rueil-Malmaison.

LAFON, C. (2003). *La biologie autrement. 100 questions de synthèse.* Ellipses, Paris.

LATRUFFE, N. (dir.), F. BLEICHER-BARDETTI, B. DUCLOS & J. VAMECQ (2014). *Biochimie. Tout le cours en fiches. Licence. PACES-UE1. CAPES.* Dunod, Paris.

LE BELLÉGARD, M., C. MARCONIS, P. MARTY, D. RICHARD & M. SEBBAH (1994). *Neurobiologie.* ***2****. Le système nerveux : système d'intégration.* Hachette, Paris.

LIZEAUX, C., D. BAUDE (dir.), C. BRUNET, B. FORESTIER, E. FRANÇOIS, Y. JUSSERAND, P. PILLOT, S. RABOUIN & A. VAREILLE (2011). *Sciences de la Vie et de la Terre 1re S*. Bordas, Paris.

LIZEAUX, C., D. BAUDE (dir.), A. ANDRÉ, C. BRUNET, J.-Y. DUPONT, B. FORESTIER, E. FRANÇOIS, Y. JUSSERAND, G. LÉVÊQUE, P. PILLOT, S. RABOUIN & A. VAREILLE, (2012a). *Sciences de la Vie et de la Terre Terminale S. Enseignement spécifique.* Bordas, Paris.

LIZEAUX, C., D. BAUDE (dir.), A. ANDRÉ, C. BRUNET, J.-Y. DUPONT, B. FORESTIER, E. FRANÇOIS, Y. JUSSERAND, G. LÉVÊQUE, P. PILLOT, S. RABOUIN & A. VAREILLE, (2012b). *Sciences de la Vie et de la Terre Terminale S. Enseignement de spécialité.* Bordas, Paris.

MARCONIS, C., P. MARTY, D. RICHARD & M. SEBBAH (1990). *Neurobiologie.* ***1****. Le système nerveux : système de communication.* Hachette, Paris.

MARIEB, E. N. (2005). *Anatomie et physiologie humaines.* Renouveau pédagogique, Saint-Laurent (Québec, Canada), Diffusion Pearson Education France, Paris, 6e édition américaine (2004) adaptée par R. LACHAÎNE.

MARIEB, E. N. & K. HOEHN (2015). *Anatomie et physiologie humaines.* Pearson, Montréal (Québec, Canada), 9e édition américaine adaptée par L. MOUSSAKOVA & R. LACHAÎNE.

MORÈRE, J.-L., R. PUJOL (coord.), J.-C. CALLEN, L. CHESNOY, J.-P. DUPONT, A.-M. GIBERT-TANGAPREGASSOM, G. RICOU, N. TOUZET (dir.) et colloborateurs (2003). *Dictionnaire raisonné de Biologie.* Frison-Roche, Paris.

PÉRILLEUX, É., D. RICHARD, B. ANSELME, J.-M. DEMONT & P. VALET (2002). *Biologie humaine. Anatomie, physiologie, santé.* Nathan, Paris, 2e édition.

PEYCRU, P. (dir.), J.-F. FOGELGESANG, D. GRANDPERRIN, B. AUGÈRE, J.-C. BAEHR, C. PERRIER, J.-M. DUPIN & C. VAN DER REST (2010*a*). *Biologie tout-en-un BCPST 1re année.* Dunod, Paris, 2e édition (2009), réimpression corrigée (2010) (1e édition 2006).

PEYCRU, P. (dir.), J.-C. BAEHR, F. CARIOU, D. GRANDPERRIN, C. PERRIER, J.-F. FOGELGESANG & J.-M. DUPIN (2010*b*). *Biologie tout-en-un BCPST 2e année.* Dunod, Paris, 2e édition (1e édition 2007).

PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER J.-F. FOGELGESANG, & C. VAN DER REST (2013). *Biologie tout-en-un BCPST 1re année.* Dunod, Paris, 3e édition (1e édition 2006).

PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, J.-F. BEAUX, F. CARIOU, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, S. MAURY, É. QUÉINNEC, E. SALGUEIRO & C. VAN DER REST (2014). *Biologie tout-en-un BCPST 2e année.* Dunod, Paris, 3e édition (1e édition 2007).
PURVES, D., G. J. AUGUSTINE, D. FITZPATRICK, W. C. HALL, A.-S. LAMANTIA, J. O. MCNAMARA & L. E. WHITE (dir.) (2011). *Neurosciences.* Traduction J.-M. COQUERY. De Boeck, Bruxelles, 4e édition.
RAVEN, P. H., G. B. JOHNSON, J. B. LOSOS, S. S. SINGER (2007). *Biologie*. De Boeck, Bruxelles.
RICHARD, D. & D. ORSAL (2001). *Neurophysiologie. Organisation et fonctionnement du système nerveux.* Dunod, Paris, 2e édition (1e édition 1994).
RICHARD, D. (dir.), P. CHEVALET, S. FOURNEL, N. GIRAUD, F. GROS, P. LAURENTI, F. PRADÈRE & T. SOUBAYA (2012). *Biologie. Tout le cours en fiches. Licence. CAPES. Prépas*. Dunod, Paris, 2e édition (1e édition 2010).
RICHARD, D. (dir.), P. CHEVALET, S. FOURNEL, N. GIRAUD, F. GROS, P. LAURENTI, F. PRADÈRE & T. SOUBAYA (2015). *Biologie. Tout le cours en fiches. Licence. CAPES. Prépas*. Dunod, Paris, 3e édition (1e édition 2010).
RIEUTORT, M. (1998). *Physiologie animale.* ***1.*** *Les cellules dans l'organisme.* Mise à jour M. RIEUTORT & D. PICHARD (coll. M. RIEUTORT). Masson, Paris, 2e édition (1e édition 1982).
RIEUTORT, M. (1999). *Physiologie animale.* ***2.*** *Les grandes fonctions.* Mise à jour D. PICHARD. Masson, Paris, 2e édition (1e édition 1982).
SEGARRA, J. (dir.), É. CHAUVET, C. COLSON-PROCH, M. HUILLE, M. LABROUSSE, F. LOUET, F. METZ & E. PIÈTRE (2014). *Biologie BCPST 1re année.* Ellipses, Paris.
SEGARRA, J., E. PIÈTRE (dir.), G. BAILLY, O. CHASSAING, D. FAVRE, T. JEAN, F. METZ & C. MEUNIER (2015). *Biologie BCPST 2e année.* Ellipses, Paris.
SILVERTHORN, D. U., avec W. C. OBER, C. W. GARRISON, A. C. SILVERTHORN & B. R. JOHNSON (2007). *Physiologie humaine. Une approche intégrée.* Pearson Education France, Paris, 4e édition américaine traduite sous la dir. de J.-F. BRUN.
TAVERNIER, R. & C. LIZEAUX (dir.), D. BAUDE, C. FABRE, C. PEYRIDIEU, P. ROGER, M. SAUTEREAU, R. SOULAT & A. VAREILLE (2001). *Sciences de la Vie et de la Terre Première ES.* Bordas, Paris.
TORTORA, G. J. & B. DERRICKSON (2009). *Manuel d'anatomie et de physiologie humaines*. Adaptation française L. MARTIN & M. FOREST. De Boeck, Bruxelles, B.
[VANDER, A. J.], E. P. WIDMAIER, H. RAFF & K. T. STRANG (2013). *Physiologie humaine. Les mécanismes du fonctionnement de l'organisme*. Maloine, Paris, 6e édition.
VINCENT, P. (1962). *Sciences naturelles. Classe de 1reM'*. Vuibert, Paris.
VINCENT, P. (1964). *Sciences naturelles. Classe de 2eM'*. Vuibert, Paris.
VINCENT, P. (1968). *Sciences naturelles. Classe de 1eD*. Vuibert, Paris.
VOGEL, G. & H. ANGERMANN (1994). *Atlas de la biologie*. Illustrations R. & R. FAHNERT. Traduit de l'allemand. La Pochothèque, Librairie générale française, Paris.

Plan du chapitre

Objectifs : extraits du programme **1**
Introduction **1**

I. Prise alimentaire, digestion des aliments et absorption des nutriments : panorama de la fonction de digestion au sens large **4**
A. La prise alimentaire (= manducation) au niveau de la bouche **4**
1. En amont : la détection des aliments et le déplacement de l'organisme jusqu'à eux 5
2. Dans la cavité buccale : la mastication et l'insalivation 5
a. La mastication, broyage mécanique par les mâchoires et la dentition 5
b. Des adaptations de la dentition en lien avec le régime alimentaire 5
c. L'insalivation, humidification et début de digestion des aliments grâce aux glandes salivaires 7
3. Au niveau pharyngien : la déglutition 8
B. Un trajet qui se poursuit dans la suite du tube digestif **8**
1. L'œsophage, conduit amenant le bol alimentaire à l'estomac 8
2. L'estomac, poche évasée du système digestif au contenu acide 9
a. Un organe régionalisé en fundus, corps et antre 9
b. Une paroi typique du tube digestif : organisation fonctionnelle 10
c. Une zone de dilution du bol alimentaire, de digestion chimique acide et enzymatique, et d'intense brassage mécanique qui élabore le chyme 10
3. L'intestin grêle, long conduit très replié qui constitue le principal lieu de digestion chimique des aliments et d'absorption des nutriments 11
a. Un organe long, enroulé et divisé classiquement en trois régions (duodénum, jéjunum et iléon) 11
b. Organisation fonctionnelle de la paroi de l'intestin grêle 12
α. Une muqueuse richement vascularisée où trois niveaux de replis se superposent, déployant ainsi une importante surface d'absorption 12
β. Une musculeuse qui assure l'avancée du chyme (ou chyle de certains auteurs ?) par péristaltisme mais aussi la segmentation des matières alimentaires 13
4. Le gros intestin (côlon au sens large), lieu de déshydratation du chyme, de production des fèces et de leur évacuation (égestion) 14
C. Une digestion chimique à laquelle participent largement deux glandes digestives : le pancréas et le foie **15**
1. Organisation et fonctions de ces deux organes 15
a. Le pancréas, organe amphicrine produisant du suc pancréatique mais aussi des hormones 15
α. La production de suc pancréatique, sécrétion digestive et alcalinisante 15
β. La production d'hormones régulant la glycémie (insuline et glucagon) 16
b. Le foie, organe richement vascularisé aux multiples fonctions 16
α. Des fonctions variées 16
β. Des hépatocytes qui produisent, entre autres, de la bile s'écoulant par les canalicules biliaires puis divers canaux jusqu'à la vésicule biliaire 17
γ. Une vascularisation particulière en lien avec les nombreuses fonctions du foie impliquant le sang 17
i. À l'échelle de l'organe : l'importance de la veine porte hépatique 17
ii. À l'échelle tissulaire : l'importance du réseau de sinusoïdes 17
2. Deux organes dont les sécrétions (suc pancréatique et bile) se déversent dans l'intestin grêle sous contrôle endocrine (cholécystokinine, sécrétine) 18
3. Remarque sur les coopérations entre pancréas et foie 18
D. Une avancée des aliments (péristaltisme) et une digestion mécanique assurées par des muscles lisses mais aussi squelettiques **18**

E. L'importance des micro-organismes dans la digestion 20

II. Modalités, mécanismes et contrôle de la digestion chimique et de l'absorption intestinale 20
A. Mécanismes de la digestion chimique et de l'absorption intestinale 20
1. Mécanismes de la digestion chimique : une vue d'ensemble des sécrétions digestives 20
a. Une vue d'ensemble des sécrétions digestives 20
b. Digestion chimique des principales familles de molécules du vivant 20
α. Cas des glucides : une dépolymérisation par hydrolyse 20
β. Cas des protides : une dépolymérisation par hydrolyse 21
γ. Cas des lipides : hydrolyse et émulsion par des sels biliaires 22
δ. Cas des acides nucléiques (ADN, ARN) : une dépolymérisation par hydrolyse 22
2. L'absorption intestinale : un processus opéré grâce aux entérocytes 23
a. Une organisation (microvillosités, structure prismatique, jonctions étanches, polarité…) en lien avec la fonction d'absorption 23
b. Une absorption des nutriments au pôle apical et leur transfert vers les fluides circulants au pôle basal 23
α. Cas de l'eau : un transfert passif par osmose 23
β. Cas des oses (= sucres simples) : un cotransport avec les ions sodium au pôle apical (sauf fructose) et une diffusion facilitée par perméase au pôle basal 23
γ. Cas acides aminés et peptides 24
i. Cas des acides aminés et des di- ou tri-peptides : transfert par des cotransports (symports au pôle apical, antiport au pôle basal) 24
ii. Cas des petits peptides plus importants : transfert par transcytose 24
δ. Cas des lipides 24
i. La captation par diffusion simple des lipides et la production par le REG de chylomicrons ensuite exocytés dans les chylifères 24
ii. L'absorption des sels biliaires et leur recyclage par la voie sanguine porte hépatique : le cycle entérohépatique 25
iii. Le devenir des chylomicrons : arrivée dans le sang et transformation en HDL, puis LDL ou VLDL [pour information] 25
ε. Cas des nucléotides 26
ζ. Cas des électrolytes 26
3. Bilan : une vision d'ensemble de la digestion avec une localisation des processus 26
B. Les enzymes michaeliennes, actrices majeures de la digestion 27
1. Des protéines catalysant les réactions chimiques du vivant de manière spécifique 27
a. Des catalyseurs protéiques indispensables 27
b. Des catalyseurs spécifiques : la triple spécificité enzymatique 27
α. La spécificité de substrat 27
β. La spécificité d'action 27
γ. La spécificité de conditions d'action (notamment température, pH) 28
c. Des protéines interagissant avec le substrat et abaissant l'énergie d'activation de la réaction 28
α. Une complémentarité spatiale enzyme-substrat au niveau du site actif : le modèle clef-serrure (modèle de Fischer) 28
β. Une légère modification de la conformation de l'enzyme lors de la fixation du substrat : l'ajustement induit (modèle de Koshland) 28
γ. La réaction enzymatique : une fixation réversible du substrat sur l'enzyme mais une réaction chimique catalysée irréversible 28
δ. Des mécanismes réactionnels décomposant la réaction en nombreuses réactions intermédiaires, ce qui permet globalement l'abaissement de l'énergie d'activation 29
2. La cinétique enzymatique : cas des enzymes michaeliennes 29
3. Les enzymes, des protéines catalytiques à activité modulable autorisant un contrôle de la digestion 31
a. Une modulation par des inhibiteurs (compétitifs ou non compétitifs) 31
b. Une modulation de l'activité des enzymes digestives par les hormones, les neurotransmetteurs et/ou des substances paracrines 32
α. Contrôle de l'expression génétique et ainsi de la production d'enzymes 32
β. Contrôle de la sécrétion : l'exemple de la sécrétion de bicarbonates et de proenzymes contrôlée par la sécrétine et la cholécystokinine (CCK) 32
c. Une modulation de l'activité des enzymes digestives par le pH 32
d. Une modulation des enzymes par modification covalente 33
α. Une activation des pro-enzymes en enzymes actives par clivage protéolytique 33
β. Un arrêt de l'activité enzymatique par leur propre digestion 33

III. Quelques particularités de la fonction de digestion chez les Ruminants en lien avec les micro-organismes 34
A. Un point de départ : une alimentation qui comprend une grande partie de plantes herbacées riches en cellulose 34
B. Une dentition qui favorise la coupe puis le râpage des végétaux 35
C. Un animal polygastrique dont l'estomac comprend quatre poches et est impliqué dans la digestion mécanique et chimique, l'absorption de nutriments et des symbioses microbiennes 35
1. Organisation et caractéristiques anatomiques de l'estomac (ou « des » estomacs) 35
2. Des événements digestifs originaux en association avec des micro-organismes symbiotiques 37
a. L'arrivée et le stockage des aliments dans le rumen, théâtre d'événements complexes 37
α. Une arrivée quasi-immédiate après la manducation suivie d'un long séjour (stockage et brassage mécanique) 37
β. Une poche très riche en micro-organismes qui produisent des hydrolases variées permettant la digestion chimique des matières végétales 37
γ. Une fermentation des nutriments par les micro-organismes qui produisent des acides gras volatils 38
δ. Une absorption directe des acides gras volatils par la muqueuse digestive du rumen 38
ε. Une méthanogenèse assurée par des Archées à l'origine des éructations libératrices de méthane dans l'atmosphère 38
ζ. Une chaîne trophique dans le rumen impliquant des micro-organismes qui seront in fine en grande partie digérés par l'animal 38
b. Les événements digestifs ultérieurs 38
α. La régurgitation et la rumination dans la cavité buccale 38
β. Un trajet direct vers le feuillet, point de départ d'une digestion selon des modalités plus « classiques » 38
3. Bilan : une vue d'ensemble de la digestion des Ruminants 38

Pour faire une fiche de révision : quelques pistes 39
Références 40
Plan du chapitre 41

© Tanguy JEAN. Les textes et les figures originales sont la propriété de l'auteur. Les figures extraites d'autres sources restent évidemment la propriété des auteurs ou éditeurs originaux.
Document produit en avril 2016 • Dernière actualisation : février 2017. Contact : Tanguy.Jean4@gmail.com
Adresse de téléchargement : http://tanguyjean.businesscatalyst.com/

Ces données sont placées sous licence *Creative Commons Attribution – Pas d'Utilisation commerciale 4.0 CC BY NC* qui autorise la reproduction et la diffusion du document, à condition d'en citer explicitement la source et de ne pas en faire d'utilisation commerciale.