

## Chapitre 3

# Jéjunum-Iléon

1. Embryologie
2. Anatomie
3. Radioanatomie
4. Histologie
5. Physiologie intestinale
6. Sémiologie
7. Interrogatoire d'une diarrhée
8. Techniques d'exploration de l'intestin grêle
9. Exemples d'agents infectieux pathogènes pour l'intestin grêle
10. Bases du traitement symptomatique d'une diarrhée

L'intestin grêle comprend le duodénum (voir chapitre 2 « Estomac – Duodénum »), **le jéjunum et l'iléon**. Il s'étend de l'orifice pylorique jusqu'à la jonction iléocœcale. **C'est un tube creux, long d'environ 6 mètres, avec un diamètre diminuant du début vers la fin. Pendant leur progression dans l'intestin grêle, la majorité des composants alimentaires subissent une digestion** (c'est-à-dire la réduction de taille des molécules permettant le franchissement de la membrane intestinale) et sont absorbés dans les secteurs sanguin et lymphatique.

## Embryologie

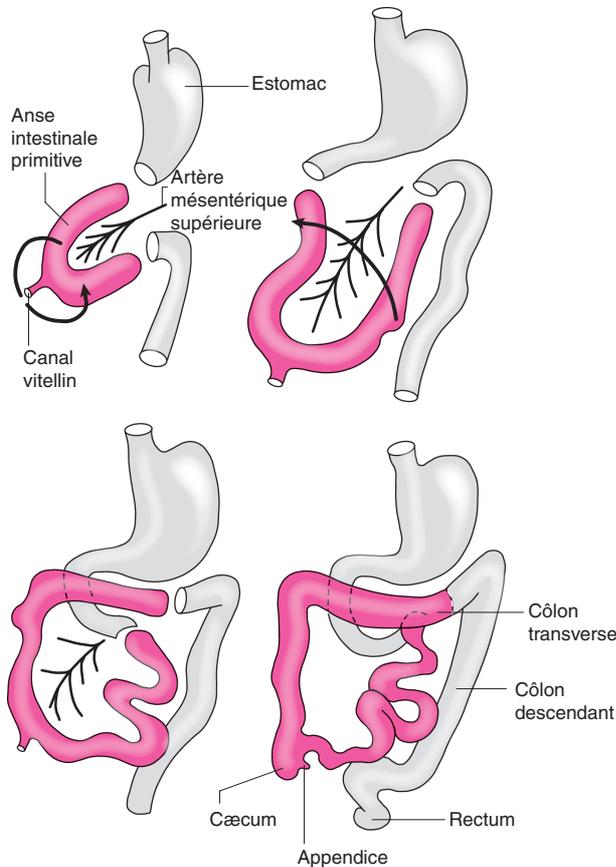
Le jéjunum et l'iléon sont issus de l'intestin primitif moyen.

### Formation de l'anse intestinale

La mise en place de ce segment du tube digestif est caractérisée par un allongement rapide aboutissant à la constitution de l'anse intestinale primitive ([figure 3.1](#)). L'anse communique par le canal vitellin avec la vésicule ombilicale. L'artère mésentérique supérieure constitue l'axe anatomique de l'anse intestinale et sépare les branches crâniale et caudale. La branche crâniale donne la fin du duodénum, le jéjunum et une partie de l'iléon. La branche caudale donne le reste de l'iléon, le cæcum, l'appendice, le côlon ascendant (côlon droit) et les deux premiers tiers du côlon transverse.

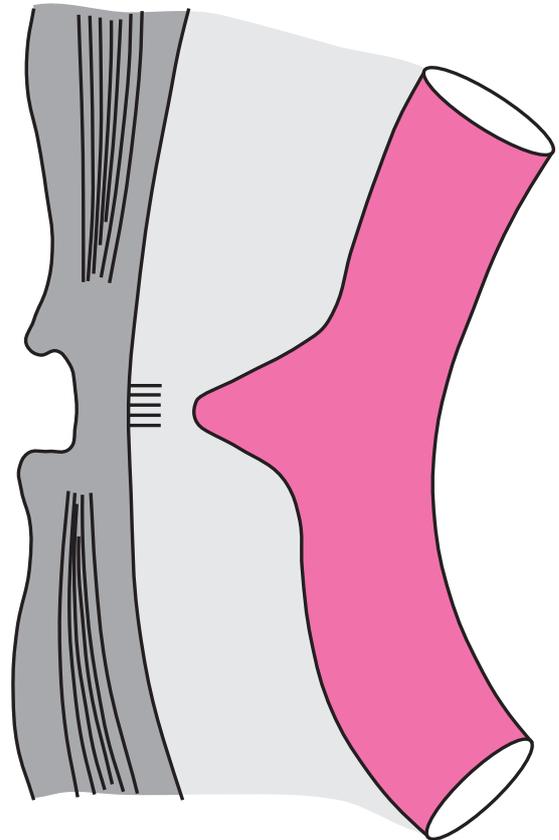
**Figure 3.1 : Évolution de l'intestin moyen**

Source : Embryologie humaine : de la molécule à la clinique, F. Encha-Razavi, E. Escudier. Elsevier Masson, 4<sup>e</sup> édition, 2008. Figure 8.6



**Figure 3.2 : Diverticule de Meckel, reliquat du canal vitellin**

Source : Embryologie humaine : de la molécule à la clinique, F. Encha-Razavi, E. Escudier. Elsevier Masson, 4<sup>e</sup> édition, 2008. Figure 8.15.a

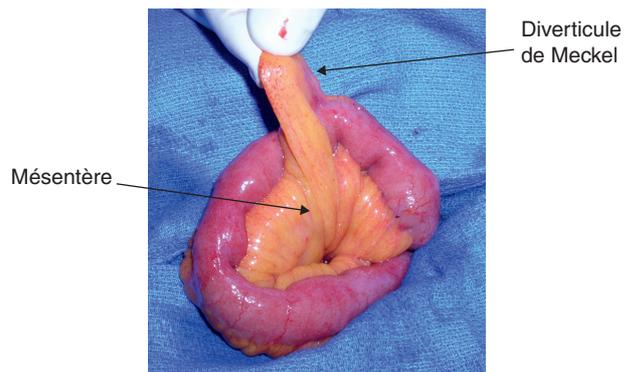


La jonction entre les deux branches est reconnaissable lorsqu'il persiste une partie du canal vitellin sous forme du diverticule de Meckel.

**Au cours du développement normal, le reliquat du diverticule de Meckel disparaît. La persistance du diverticule de Meckel est relativement fréquente (1 à 4 % des individus) (figure 3.2). Le diverticule se situe en regard de l'artère mésentérique supérieure, à 80 cm de la valvule iléocœcale (figure 3.3). Le diverticule de Meckel est le plus souvent latent, mais peut se manifester par une hémorragie, des signes inflammatoires ou une occlusion.**

**Figure 3.3 : Vue peropératoire d'un diverticule de Meckel**

Source : Jean-Christophe Vaillant



## Rotation de l'anse intestinale

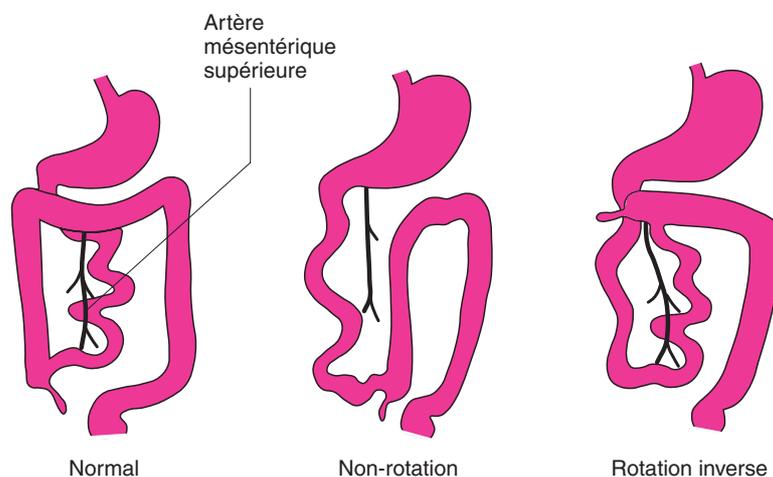
Du fait de l'allongement rapide de l'intestin moyen, la cavité abdominale devient temporairement trop petite pour le contenir. Il en résulte une hernie ombilicale physiologique entre la 6<sup>e</sup> et la 10<sup>e</sup> semaine de gestation. Simultanément, l'anse intestinale accomplit une rotation selon un axe antéropostérieur autour de l'axe de l'artère mésentérique (270° dans le sens inverse des aiguilles d'une montre).

L'intestin grêle devient caudal par rapport au côlon droit et transverse. Vers la fin de la 10<sup>e</sup> semaine, l'intestin réintègre l'abdomen et prend son emplacement définitif. Cette réintégration débute par la partie proximale du jéjunum qui se place à gauche dans l'abdomen. Les autres anses puis le cæcum se rangent ensuite à droite. Le cæcum et l'appendice, d'abord sous-hépatiques, descendent en fosse iliaque droite.

**Des anomalies de rotation et d'accolement de l'intestin peuvent être responsables d'obstacles organiques extrinsèques (figure 3.4). Un arrêt de rotation à 90° aboutit à la situation de mésentère commun. Il n'y a pas d'angle duodéno-jéjunal marqué. L'appendice est à gauche et il y a un risque de volvulus de l'intestin grêle ou du côlon droit pouvant conduire à une réduction du débit sanguin, voire à un infarctus intestinal. Un arrêt de rotation à un stade excessif (rotation inverse) définit la malrotation. Le cæcum est en position paraduodénale et une bride péritonéale (bride de Ladd) l'amarre à la région hépatovésiculaire en comprimant la face antérieure du duodénum. Le risque est alors la survenue d'une occlusion par volvulus de l'intestin grêle qui interrompt la vascularisation et conduit à une nécrose du grêle, de même qu'une obstruction du duodénum.**

### Figure 3.4 : Anomalies de rotation de l'intestin grêle

Source : Embryologie humaine : de la molécule à la clinique, F. Encha-Razavi, E. Escudier. Elsevier Masson, 4<sup>e</sup> édition, 2008. Figure 8.14



## Accolements

Vers le 4<sup>e</sup>-5<sup>e</sup> mois se produisent les accolements péritonéaux qui fixent les segments digestifs dans cette position.

**À tout moment du développement de l'intestin peut se produire un dédoublement pathologique des structures tubulaires, appelé duplication intestinale. Les duplications intestinales les plus fréquentes sont iléales.**

# Anatomie

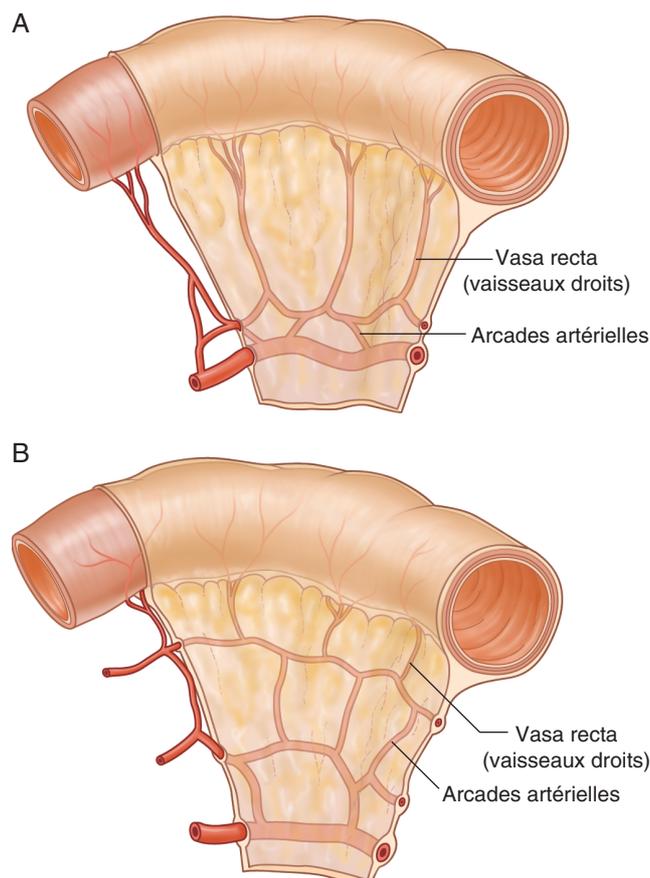
## Morphologie externe

Le jéjunum naît à l'angle duodéno-jéjunal, situé en haut et à gauche de l'étage sous-mésocolique. **Le jéjunum et l'iléon mesurent en tout 4 à 8 m de longueur**, sous forme d'anses repliées jusqu'à la valve iléocœcale, située en bas et à droite. **Le jéjunum et l'iléon n'ont pas de frontière précise entre eux.**

Les premières anses, allongées horizontalement et situées dans la partie supéro-gauche de l'étage sous-mésocolique, forment le jéjunum. La muqueuse du jéjunum est caractérisée par la présence de nombreux **replis proéminents qui circonscrivent sa lumière (valvules conniventes)**. Le jéjunum a également une vascularisation artérielle particulière : ses branches artérielles sont moins importantes et ses vasa recta (vaisseaux droits) sont plus longs que ceux de l'iléon (figure 3.5).

### Figure 3.5 : Différences de vascularisation artérielle du jéjunum (A) et de l'iléon (B)

Source : Gray's Anatomie pour les étudiants, Richard L. Drake (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Gray's Anatomy for Students, 2<sup>e</sup> ed, 978044306952). Elsevier Masson, 2<sup>e</sup> édition, 2011. Figure 4.66



Les dernières anses, groupées verticalement en bas et à droite, constituent l'iléon. L'iléon s'abouche dans le côlon à la jonction entre le cæcum et le côlon ascendant. Deux replis se projettent dans la lumière caecale (valvule iléocœcale) et entourent cet orifice. La musculature de l'iléon se prolonge dans chacun des replis, constituant ainsi un sphincter. **La valvule iléocœcale (valvule de Bauhin) a**

**deux fonctions : prévenir le reflux du cæcum vers l'iléon et réguler le passage du bol alimentaire de l'iléon vers le cæcum.**

## Morphologie interne

La paroi de l'intestin grêle est constituée de quatre tuniques. La tunique externe est la séreuse péritonéale qui se poursuit avec les feuillets péritonéaux du mésentère sur le bord mésentérique de l'intestin. Des plis circulaires (muqueuse et sous-muqueuse), avec des villosités et microvillosités (muqueuse), augmentent la surface d'absorption. La tunique musculaire en deux couches, circulaire interne et longitudinale externe, assure la progression du bol alimentaire par contraction propagée dans le sens oral-aboral (péristaltisme).

## Fixité, séreuses

**Chaque anse a un bord libre ou antimésentérique en rapport avec la paroi abdominale ou les autres anses, et un bord adhérent au mésentère ou bord mésentérique.** Le péritoine viscéral se continue avec les feuillets péritonéaux du mésentère.

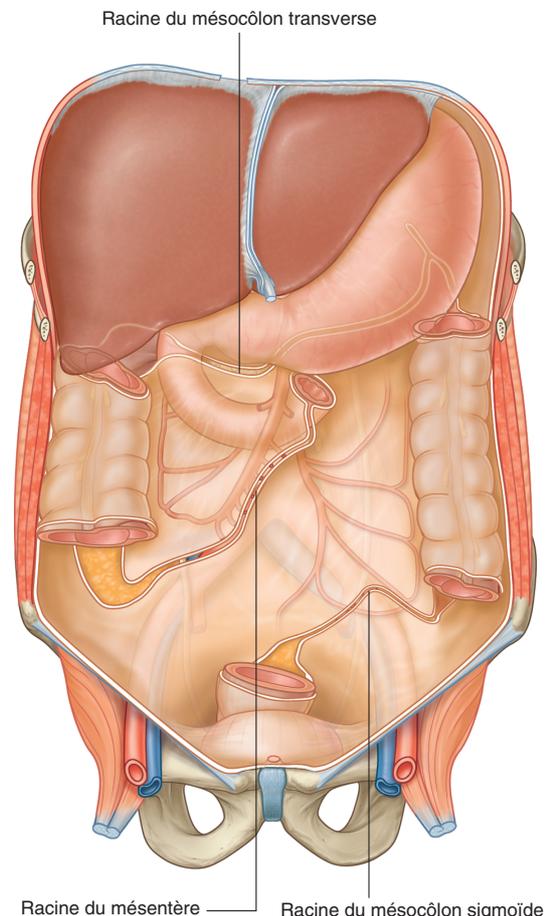
**La racine du mésentère s'attache en haut au niveau de l'angle duodénojéjunal par le muscle suspenseur du duodénum (ligament de Treitz), se dirige ensuite obliquement en bas et à droite, et se termine au niveau de la jonction iléocaecale, près du bord supérieur de l'articulation sacro-iliaque gauche.** Elle constitue une ligne brisée faite de trois segments, d'une longueur de 15 cm sur laquelle s'insère le mésentère, lame grasseuse « porte-vaisseaux », reliée au bord mésentérique des 6 mètres de jéjunum et d'iléon (figure 3.6). Au niveau de la racine, les feuillets péritonéaux du mésentère se réfléchissent avec le péritoine pariétal postérieur. Les artères, les veines, les nerfs et les lymphatiques pour le jéjunum et l'iléon cheminent dans la graisse entre les deux feuillets péritonéaux du mésentère.

### Figure 3.6 : Réflexions péritonéales sur la paroi abdominale postérieure, formant les mésentères

Source : Gray's Anatomie pour les étudiants, Richard L. Drake (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Gray's Anatomy for Students, 2<sup>e</sup> ed, 978044306952). Elsevier Masson, 2<sup>e</sup> édition, 2011. Figure 4.58

## Vascularisation

**Les artères destinées au jéjunum et à l'iléon (artères jéjunales, artères iléales) sont des branches collatérales de l'artère mésentérique supérieure (figure 3.7).** De son bord gauche naissent uniquement des branches destinées à l'intestin grêle, de son bord droit des branches iléales et coliques droites. Les artères jéjunales et iléales s'anastomosent entre elles et forment des arcades successives sur quatre ou cinq niveaux. L'arcade la plus distale appelée vaisseau parallèle est la source des vaisseaux droits (vasa recta), qui vascularisent chaque anse. La vascularisation des vaisseaux droits est terminale. L'artère mésentérique supérieure se



termine à proximité de l'iléon en se divisant en deux branches rejoignant l'arcade para-iléale. L'arcade paracolique transverse (arcade de Riolan), issue de l'artère colique droite, constitue une anastomose entre le système mésentérique supérieur et inférieur. Le territoire mésentérique supérieur est également relié au territoire du tronc cœliaque par les arcades duodéno pancréatiques.

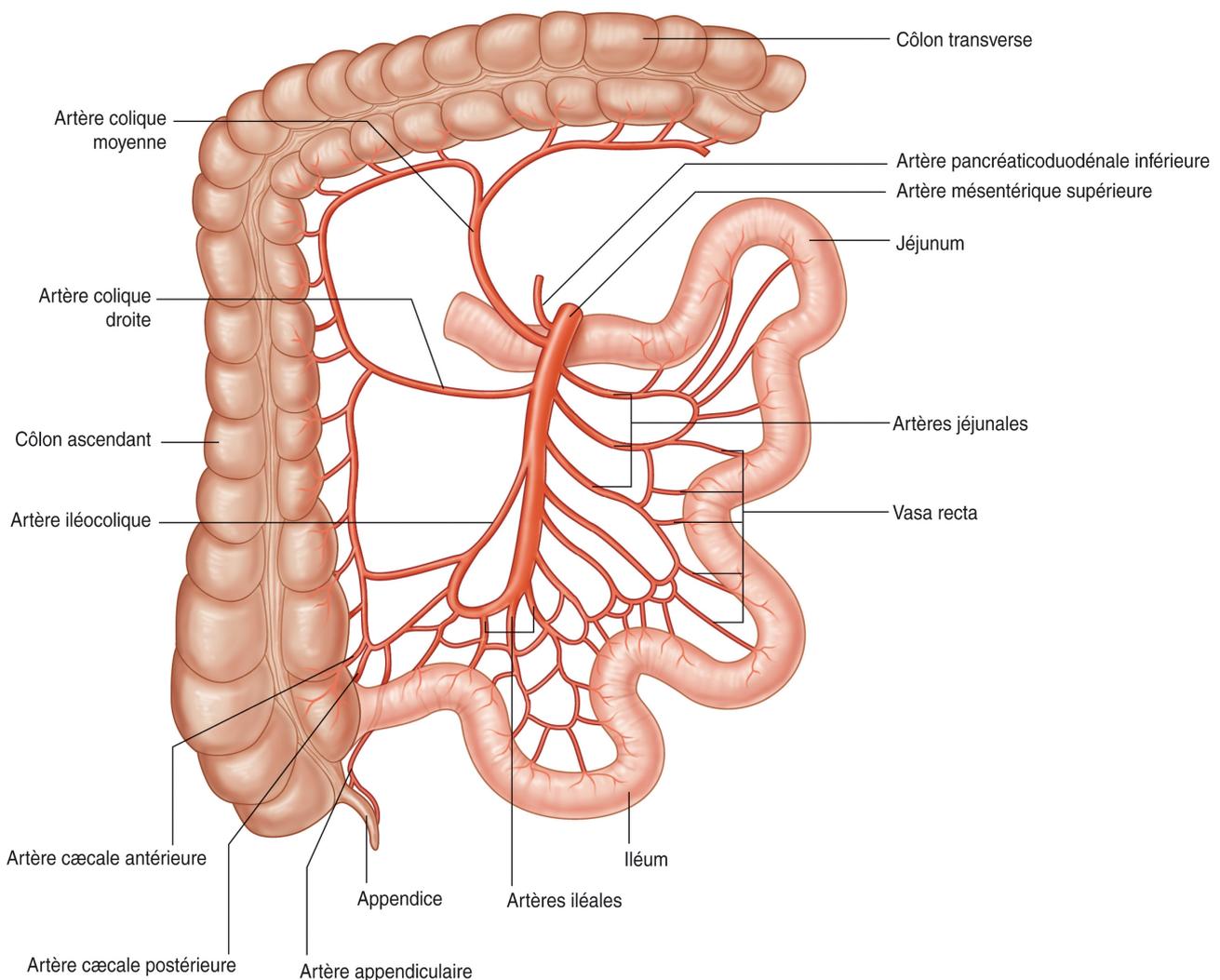
Les veines, disposées de façon superposable aux artères, se drainent dans la veine mésentérique supérieure puis la veine porte. Le drainage lymphatique se fait par les ganglions juxta-intestinaux, intermédiaires et centraux vers les troncs intestinaux qui se jettent dans le conduit thoracique.

## Innervation

L'innervation est double : intrinsèque et extrinsèque. L'innervation extrinsèque comprend les influx moteurs venant du système nerveux central (fibres viscérales efférentes), et les informations sensibles qui lui sont transmises (fibres viscérales afférentes). L'innervation extrinsèque est assurée par le plexus solaire et le plexus mésentérique supérieur. Elle contrôle l'innervation intrinsèque. L'innervation intrinsèque comprend la régulation des activités du tractus digestif par un système autonome de neurones moteurs et sensitifs (le système nerveux entérique).

**Figure 3.7 : Distribution de l'artère mésentérique postérieure**

Source : Gray's Anatomie pour les étudiants, Richard L. Drake (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Gray's Anatomy for Students, 2<sup>e</sup> ed, 978044306952). Elsevier Masson, 2<sup>e</sup> édition, 2011. Figure 4.115 (partie A)



## Radioanatomie

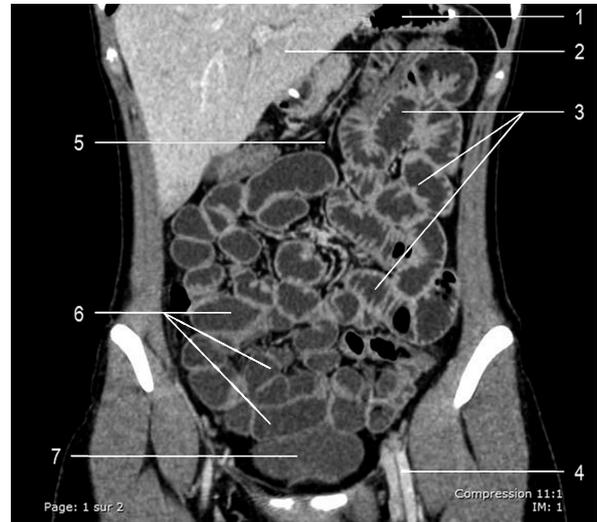
Les rapports anatomiques du jéjunum et de l'iléon sont précisés par reconstruction tomographique coronale (figure 3.8).

### Figure 3.8 : Reconstruction tomographique coronale en coupe fine centrée sur l'intestin grêle

L'intestin grêle a été distendu par injection d'eau à travers une sonde nasoduodénale (technique d'entéroscanner).

- 1. Estomac ; 2. foie ; 3. jéjunum ;
- 4. pédicule vasculaire fémoral commun gauche ;
- 5. mésentère ; 6. iléon ; 7. vessie

Source : Christophe Aubé



## Histologie

La paroi de l'intestin grêle est constituée de quatre couches, de dedans en dehors : la muqueuse (épithélium, chorion et musculaire muqueuse), la sous-muqueuse, la musculaire (avec deux couches, l'une circulaire interne et l'autre longitudinale externe), et la sous-séreuse. La paroi de l'intestin grêle est recouverte d'une séreuse (péritoine viscéral).

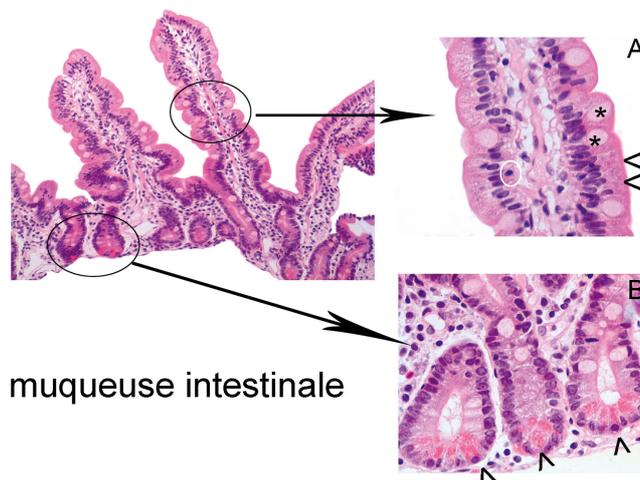
La muqueuse intestinale fait alterner des villosités et des cryptes (figure 3.9).

### Figure 3.9 : Aspect histologique de la muqueuse intestinale

A. Villosité avec des enterocytes (>) des cellules caliciformes (\*) et des lymphocytes intraépithéliaux (cercle blanc)

B. Crypte intestinale avec des cellules de Paneth (>)

Source : Dominique Wendum



**Les villosités sont des expansions en doigts de gant du chorion, recouvertes par un épithélium unistratifié.** L'épithélium est constitué :

- en grande majorité d'**entérocytes** (cellules absorbantes avec **bordure en brosse constituée de microvillosités**) ;
- de cellules **caliciformes (mucosécrétantes)** ;
- de rares cellules **neuroendocrines** ;
- des lymphocytes (en majorité des lymphocytes T CD8<sup>+</sup>), avec à l'état normal moins de 30 lymphocytes pour 100 cellules épithéliales au niveau des villosités.

L'épithélium de revêtement se prolonge dans le chorion pour former les cryptes de Lieberkühn.

On retrouve les mêmes types cellulaires dans l'épithélium des cryptes, avec en plus à leur base des **cellules de Paneth**, qui sécrètent notamment des défensines et du lysosyme.

**Les villosités sont plus hautes que les cryptes.** La zone de prolifération se trouve à proximité de la base des cryptes.

Quelques particularités histologiques caractérisent les différents segments d'intestin grêle :

- dans le duodénum proximal, la présence de glandes dans la sous-muqueuse (glandes de Brunner, responsables d'une sécrétion alcaline) ;
- dans le jéjunum, la présence de nombreuses valvules conniventes, qui correspondent à un soulèvement de la muqueuse et de la sous-muqueuse perpendiculaire à l'axe longitudinal du grêle ;
- au niveau de l'iléon terminal, la présence d'un abondant tissu lymphoïde sous la forme de plaques de Peyer, qui sont des agrégats d'amas lymphoïdes dans la muqueuse et la sous-muqueuse.

**En pathologie, le relief villositaire peut être réduit voire absent. On parle alors d'atrophie villositaire totale, comme on peut l'observer au cours de la maladie cœliaque. Des lésions inflammatoires de tout ou partie de la paroi de l'intestin grêle sont typiquement observées au cours de la maladie de Crohn.**

## Physiologie intestinale

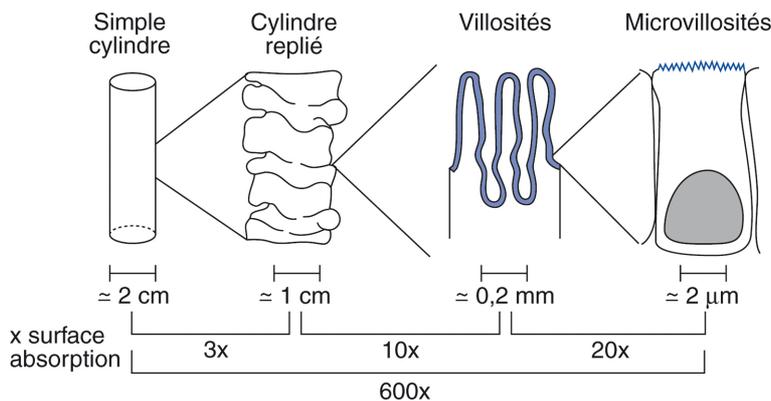
### Digestion et absorption dans le duodénum et l'intestin grêle

Les trois segments anatomiques qui constituent l'intestin grêle peuvent être aussi distingués d'un point de vue fonctionnel. **Le duodénum, chambre de mélange du chyme gastrique avec les sécrétions pancréatiques et biliaires, est le siège d'une absorption peu régulée. Le jéjunum est le principal site d'absorption des nutriments. Dans l'iléon existent des mécanismes d'absorption très spécifiques (vitamine B<sub>12</sub>, sels biliaires).** La surface d'absorption intestinale est considérablement multipliée par rapport à la surface d'un simple cylindre, du fait de l'existence d'une part des villosités intestinales, et d'autre part des microvillosités de la membrane apicale des entérocytes (figure 3.10).

La maladie cœliaque est une maladie auto-immune déclenchée par une réaction d'intolérance immunologique au gluten (protéine du blé, du seigle et de l'orge), qui aboutit à une augmentation du nombre de lymphocytes intraépithéliaux et à la destruction des villosités intestinales, éventuellement associée à une malabsorption des nutriments.

Figure 3.10 : Surface d'absorption intestinale : l'empilement de structures de plus en plus petites multiplie par 600 la capacité totale d'absorption de l'intestin grêle

Source : Physiologie, Ader et al., Elsevier Masson, 2<sup>e</sup> édition, 2006. Figure 28.5

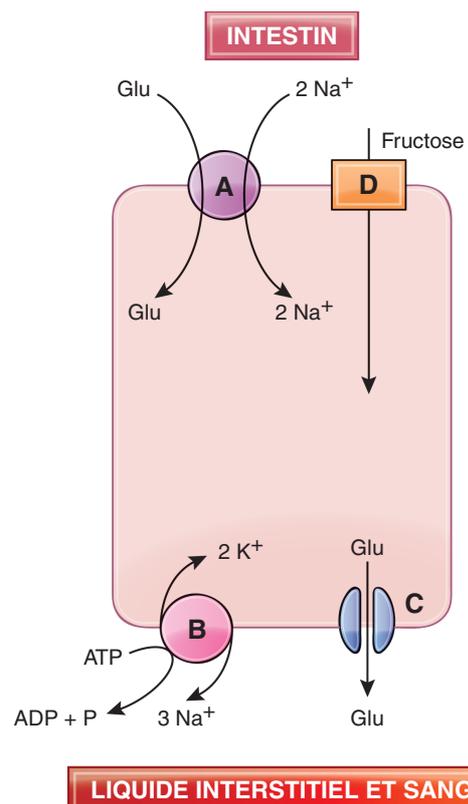


## Glucides

Les sucres alimentaires sont apportés principalement sous forme de polymères (amidon et celluloses), et de sucres simples disaccharidiques (sucrose [fructose-glucose]), lactose [galactose-glucose] et monosaccharidiques (fructose, sorbitol). Seuls les amidons sont accessibles à l'hydrolyse des alpha-amylases salivaires et pancréatiques, qui produit des sucres simples composés de molécules de glucose, des di- et trisaccharides et des dextrines. **La digestion des glucides est complétée par l'action d'enzymes de la bordure en brosse entérocytaire, les dextrinases et disaccharidases (dont la lactase), qui produisent du glucose, du galactose et du fructose. Ces monosaccharides sont les seuls glucides à pouvoir franchir efficacement la barrière intestinale. Le glucose et le galactose sont absorbés par un cotransport sodium/glucose (SGLUT1 sur la bordure en brosse), alors que le fructose est absorbé par transport facilité (GLUT-5). Les trois sucres passent ensuite dans la circulation sanguine par l'intermédiaire d'un transport facilité GLUT-2 de la membrane basolatérale entérocytaire (figure 3.11).**

Figure 3.11 : Transport des sucres simples à travers l'entérocyte

A. SGLUT1, cotransport sodium-glucose (ou galactose), dépendant du gradient de sodium transmembranaire ; B. pompe Na/K-ATPase ; C. GLUT-2, transport facilité des 3 sucres simples à travers la membrane basolatérale ; D. GLUT-5, transport facilité du fructose à travers la membrane apicale. Illustration : Carole Fumat



**L'absorption des sucres est possible dans le duodénum et prédomine dans le jéjunum (absorption active par voie intracellulaire).**

**Les fibres végétales (celluloses et autres) et les amidons résistants ne sont pas digérés dans le tractus digestif haut, et parviennent intacts au côlon.** Elles y sont partiellement fermentées par les bactéries coliques (voir chapitre 4 « Côlon » et chapitre 12 « Digestion »).

Une mutation du gène codant pour SGLUT1 est responsable de la malabsorption familiale du glucose et du galactose : cette maladie rare se traite par un régime excluant les hydrates de carbone (sauf le fructose). Un déficit en lactase est fréquent à l'âge adulte ; le lactose non digéré passe dans le côlon où il sera fermenté par la flore bactérienne : ballonnements, flatulences et diarrhée peuvent alors survenir. Les capacités d'absorption intestinale du fructose sont limitées. Des troubles fonctionnels digestifs peuvent être liés à une fermentation bactérienne colique du fructose non absorbé, en cas d'ingestion excessive de ce nutriment.

## Lipides

**Les lipides alimentaires constituent environ la moitié de la ration alimentaire occidentale** (60 à 150 grammes par jour) : ce sont essentiellement des triglycérides (80 %), des phospholipides et du cholestérol estérifié.

La digestion intraluminale commence dans l'estomac, dont les mouvements de brassage favorisent l'émulsion lipidique. Les enzymes pancréatiques (triglycéride lipase, phospholipase A2, cholestérol estérase) agissent au niveau des interfaces hydrolipidiques. **Les sels biliaires sont indispensables à la digestion des lipides** : à partir d'une certaine concentration, les lipides se regroupent avec les sels biliaires en micelles, amas moléculaires au cœur hydrophobe dans lesquels viennent se mettre en solution les métabolites produits par les enzymes lipolytiques pancréatiques. Ces micelles mixtes contenant, outre des sels biliaires, des acides gras, des monoglycérides, du cholestérol et des lysophospholipides, traversent la couche aqueuse non agitée pour permettre la mise en contact des lipides avec la membrane apicale entérocytaire. La traversée de la membrane apicale se fait par diffusion facilitée (transporteurs). Les substrats lipidiques sont ensuite dirigés vers le réticulum endoplasmique, où triglycérides, esters de cholestérol et phospholipides sont resynthétisés puis assemblés en lipoprotéines, par liaison avec des apoprotéines. **Les chylomicrons, volumineuses lipoprotéines de très faible densité, contenant presque exclusivement des triglycérides, sont élaborés après les repas, et passent dans la circulation lymphatique avant de regagner la circulation sanguine.**

La complexité des mécanismes impliqués dans la digestion et l'absorption des lipides rend fréquente la maldigestion ou malabsorption de ces nutriments, qui peut alors concerner aussi les vitamines liposolubles (vitamines A, D, E et K).

Les sels biliaires, indispensables à la digestion des lipides alimentaires, sont réabsorbés de façon sélective par les entérocytes de l'iléon terminal, par la présence d'un transporteur spécifique, l'apical sodium-dépendent bile acid transporter (ASBT). Les sels biliaires retournent ainsi au foie pour être à nouveau sécrétés dans la bile : **ce cycle entérohépatique des sels biliaires permet d'en limiter la synthèse de novo** (voir chapitre 6 « Foie – Voies biliaires »).

La résection de l'iléon terminal limite les capacités de réabsorption des sels biliaires. La présence des sels biliaires non réabsorbés dans le côlon peut alors entraîner une diarrhée. La fuite de sels biliaires est partiellement compensée par une augmentation de la synthèse hépatocytaire. Les concentrations biliaires sont néanmoins diminuées, ce qui peut favoriser un défaut de mise en solution du cholestérol dans la bile, et la formation de calculs cholestéroliques dans la vésicule biliaire.

## Protéines

Les protéines alimentaires fournissent l'apport azoté indispensable à la croissance et au renouvellement tissulaire. La ration protéique dans les pays occidentaux est de l'ordre de 70 grammes par jour. On trouve également dans le tube digestif des protéines endogènes, provenant des sécrétions digestives (35 grammes par jour) et de la desquamation de l'épithélium intestinal (30 grammes par jour).

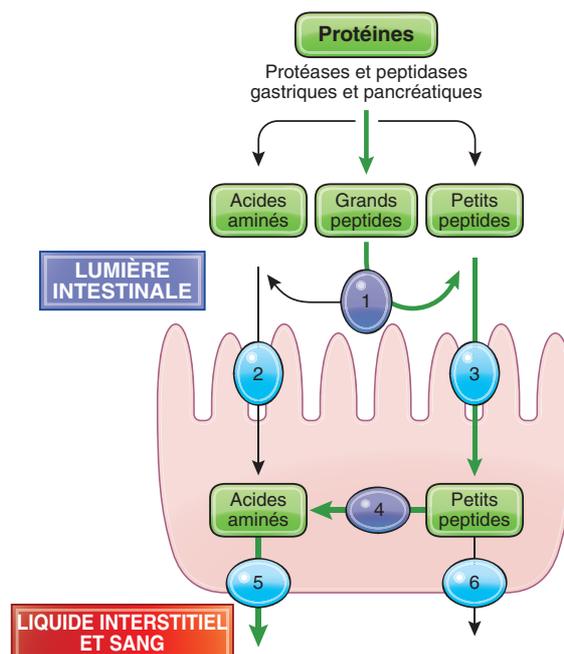
La digestion des protéines est initiée dans l'estomac sous l'action de l'acide chlorhydrique et des pepsines, puis poursuivie dans le duodénum par les protéases pancréatiques (dont la trypsine). Des peptides de taille variée et des acides aminés libres sont ainsi libérés dans le duodénum. **La digestion est complétée par l'action des peptidases de la bordure en brosse : seuls les acides aminés et les di- ou tripeptides sont absorbés.** Il existe sur la membrane apicale plusieurs types de transporteurs pour les acides aminés, et un seul pour les petits peptides (figure 3.12). Les acides aminés sont utilisés par l'entérocyte (surtout glutamine et aspartate) ou libérés dans la circulation sanguine par l'intermédiaire de système de transport de la membrane basolatérale.

L'absorption intestinale des acides aminés ou petits peptides se fait pratiquement exclusivement dans le jéjunum. Le côlon peut digérer et absorber les protéines bactériennes.

Figure 3.12 : Enzymes et transporteurs entérocytaires pour l'absorption des protéines

1. Peptidases entérocytaires ; 2. transporteurs des acides aminés ; 3. et des di-ou tripeptides ; 4. peptidases cytoplasmiques ; 5. système de transport basolatéral des acides aminés ; 6. système de transport basolatéral des peptides.

Source : François Mion



## Vitamines

Les vitamines liposolubles (A, D, E et K) sont absorbées essentiellement par diffusion passive ou facilitée, en suivant l'absorption des lipides.

Une malabsorption de la vitamine K peut entraîner un déficit de synthèse hépatique des facteurs procoagulants vitamine K-dépendants. La perturbation du bilan de coagulation qui en découle (allongement du temps de prothrombine) doit être distinguée de celle induite par une insuffisance hépatocellulaire par le dosage du facteur V de coagulation, facteur dont la synthèse hépatique est indépendante de la vitamine K.

Les vitamines hydrosolubles diffèrent pour leur absorption selon leur nature physicochimique. Certaines dépendent de transporteurs membranaires, notamment les vitamines B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, et C.

**L'absorption de la vitamine B<sub>12</sub> nécessite plusieurs étapes.** Dans le milieu acide de l'estomac, elle est **séparée des aliments par la pepsine et se lie aux protéines R salivaires** dont elle se libère dans le **duodénum** sous l'effet des protéases pancréatiques, ce qui lui permet alors de **se lier au facteur intrinsèque**, sécrété par les cellules pariétales de l'estomac. **Le complexe de vitamine B<sub>12</sub> et de facteur intrinsèque est reconnu et absorbé par un transporteur dans la partie terminale de l'iléon.** L'absorption de la vitamine B<sub>12</sub> est compromise lorsque l'un des mécanismes ci-dessus fait défaut.

L'acide folique (vitamine B<sub>9</sub>), présent dans les fruits et légumes sous forme de polyglutamates, est déconjugué en folylmonoglutamate sous l'action de la folate conjugase, enzyme de la bordure en brosse du jéjunum. Un transport saturable permet alors l'absorption de l'acide folique ainsi modifié.

Les réserves de l'organisme en acide folique sont faibles. L'alcoolisme chronique ou certains médicaments inhibent la folate conjugase et peuvent entraîner une carence en acide folique, à l'origine d'une anémie macrocytaire.

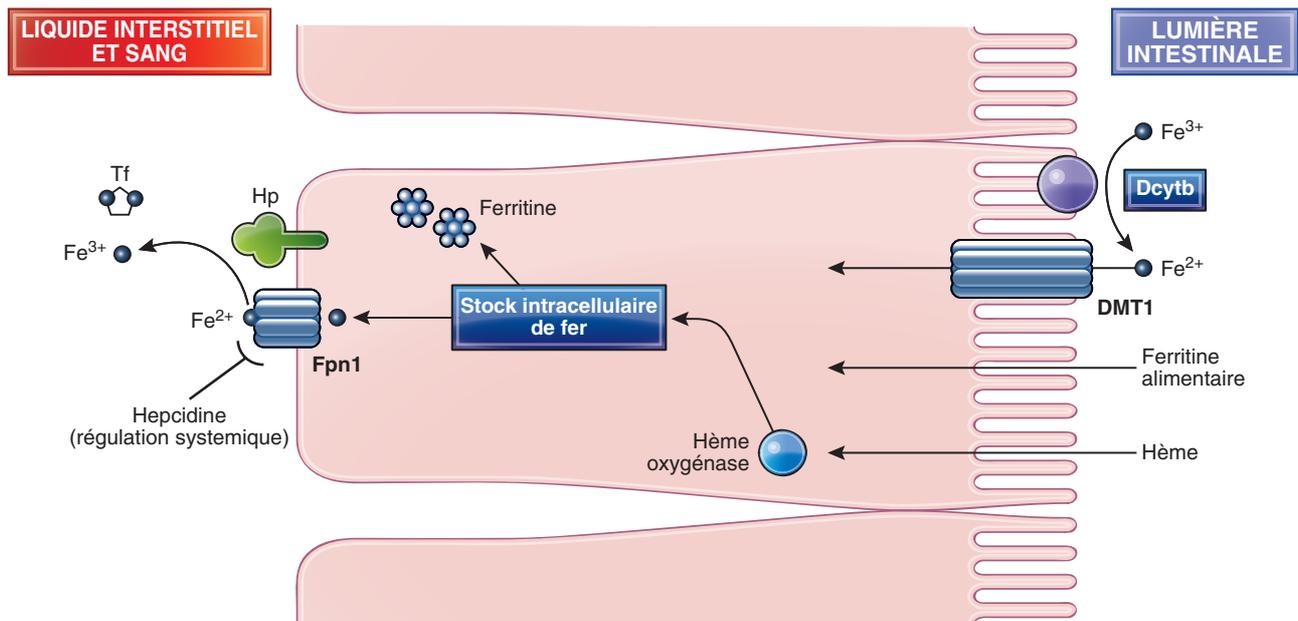
## Minéraux (fer, calcium et phosphore)

Le fer est apporté dans l'alimentation sous deux formes : le fer ferreux lié à l'hème (viandes et poisson) et le fer ferrique ionique (légumes, fruits, céréales). L'absorption se fait dans le duodénum et le jéjunum proximal. **Le fer lié à l'hème traverse facilement la membrane apicale entérocytaire.** Il est libéré sous forme ionique après action de l'hème oxygénase. L'absorption intestinale du fer ionique dépend d'interactions avec d'autres composés alimentaires. Les phytates et les tannins diminuent l'absorption du fer, alors que la vitamine C et les produits dérivés de la digestion des viandes l'augmentent. **Le fer ferrique (Fe<sup>3+</sup>) doit être réduit en fer ferreux (Fe<sup>2+</sup>) avant de traverser la bordure en brosse entérocytaire**, par liaison avec un transporteur des métaux divalents (DMT1). La sécrétion acide favorise cette transformation et donc l'absorption de fer. Le fer est ensuite stocké sur la ferritine dans l'entérocyte. Sa sécrétion au pôle basal des entérocytes matures utilise la ferroportine et l'héphaestine (figure 3.13). La régulation de l'absorption du fer est strictement contrôlée par l'état des réserves et des besoins de l'organisme. **La régulation systémique est sous la dépendance de l'hepcidine, protéine hépatique dont la synthèse est augmentée en cas de surcharge ferrique ou de syndrome inflammatoire, et qui se lie sur la ferroportine, entraînant sa dégradation.** La protéine HFE ainsi que le récepteur de la transferrine (TFR2) sont impliqués dans la détection de la surcharge ferrique (niveau de saturation de la transferrine).

**Une mutation homozygote du gène codant pour la protéine HFE est responsable de l'hémochromatose génétique, associant une surcharge en fer et une diminution de la sécrétion d'hepcidine.**

**Figure 3.13 : Passage du fer à travers l'entérocyte**

L'hepcidine est synthétisée par le foie en cas d'augmentation des réserves en fer de l'organisme. Elle se lie à la ferroportine et bloque son action, diminuant ainsi l'absorption digestive du fer. Dcytb : cytochrome b (réductase ferrique) ; DMT1 : transport des métaux divalents ; Fpn1 : ferroportine ; Hp : héphaestine ; Tf : transferrine  
Illustration : Carole Fumat



## Calcium et phosphore

Les apports alimentaires en calcium varient entre 0,5 et 1 gramme par jour. La formation de complexes solubles est favorisée par la sécrétion acide gastrique, la présence de lactose ou d'acides aminés. Au contraire, les phytates, les alginate et les oxalates diminuent son absorption. Pour des concentrations relativement faibles de calcium, l'absorption transcellulaire prédomine dans le duodénum et le jéjunum proximal. Le calcium traverse la membrane apicale par des canaux perméables au calcium (récepteur TRPV-6), se lie dans le cytoplasme à la calbindine et sort au pôle basal par l'action de la Ca<sup>2+</sup>-ATPase. La 1,25 di-OH-vitamine D3 contrôle l'expression des gènes codant pour ces trois protéines en réponse aux besoins en calcium de l'organisme. Il existe également une absorption intercellulaire de calcium, indépendante de la vitamine D, qui dépend des concentrations luminales de calcium et peut exister tout le long de l'intestin grêle. De façon similaire, le phosphore est absorbé par voie intercellulaire, peu régulée, et par voie transcellulaire contrôlée par la vitamine D.

## Absorption et sécrétion d'eau et d'électrolytes

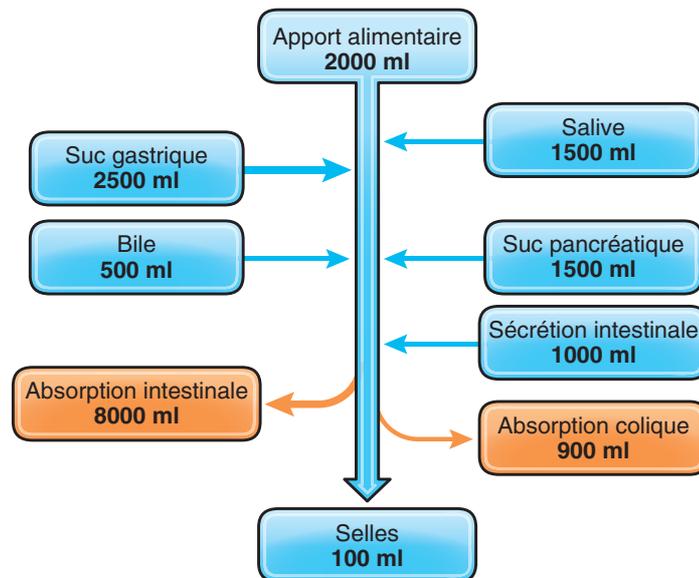
La barrière intestinale est le siège en permanence de mouvements d'eau et d'électrolytes bidirectionnels, visant à maintenir l'homéostasie du milieu intérieur en fonction des apports exogènes. La résultante est physiologiquement un flux net entrant très inférieur aux échanges. Les mouvements d'eau se font par voie intercellulaire ou par voie transcellulaire (à travers la membrane cellulaire lipidique ou par des canaux protéiques perméables à l'eau, les aquaporines). Les mouvements d'eau dépendent de l'absorption des nutriments, et de transports ioniques (sécrétion de chlore par les

canaux CFTR, échangeurs cationiques [Na/H] et anioniques [Cl/bicarbonates]). **De façon simplifiée, l'intestin grêle réabsorbe 8 litres d'eau par jour entre l'angle de Treitz (débit quotidien de 9 litres, résultant des apports alimentaires et des sécrétions digestives), et la valvule iléocœcale (débit de 1 litre par jour) (figure 3.14).**

Le bacille du choléra produit une toxine qui active après internalisation de façon irréversible l'adénylcyclase de la membrane basolatérale entérocytaire. La production massive d'AMP cyclique stimule l'ouverture des canaux CFTR perméables au chlore. La sécrétion luminale de chlore est accompagnée d'une sécrétion de sodium et d'eau, résultant en une diarrhée hydrique massive. Le traitement consiste essentiellement à compenser les pertes hydroélectrolytiques, jusqu'à l'élimination des cellules activées de façon irréversible.

Figure 3.14 : Mouvements hydroélectrolytiques le long du tube digestif : volumes sécrétés ou absorbés par 24 heures

Illustration : Carole Fumat



## Motricité intestinale

La motricité de l'intestin grêle doit permettre de répondre à trois objectifs : 1) mélanger les aliments avec les sécrétions digestives ; 2) faciliter le contact entre la muqueuse et le chyme, pour augmenter l'absorption ; 3) propulser le contenu intestinal en direction aborale.

La durée du transit du contenu luminal intestinal du pylore à la valvule iléocœcale est très variée (de 30 à 140 minutes).

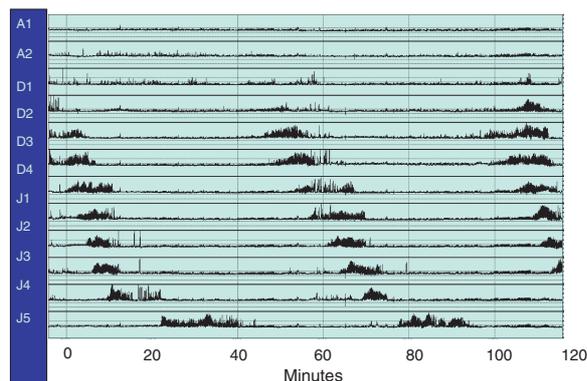
**Durant les périodes de jeûne (période interprandiale), la motricité normale de l'intestin grêle est caractérisée par le complexe moteur migrant (CMM) (voir chapitre 2 « Estomac »).** Le CMM prend théoriquement son origine au pacemaker gastrique, franchit le pylore et se propage en 90 à 120 minutes jusqu'à l'iléon terminal (figure 3.15).

Figure 3.15 : Motricité de l'intestin grêle à jeun, caractérisée par une motricité propagée tout le long de l'intestin et cyclique (complexe moteur migrant), ici enregistrée par manométrie endoluminale.

A1-A2 : antre ; D1-D4 : duodénum ;

J1-J5 : jéjunum.

Source : François Mion



La fréquence des contractions durant la phase III du CMM est plus élevée dans le duodénum que dans l'iléon (12 contractions/min), et la durée de la phase III plus prolongée dans l'iléon. Ces phases III sont responsables d'une activité propagée et propulsive, qui aurait une fonction de ménage de l'intestin grêle (éliminer les déchets et limiter la prolifération bactérienne).

**L'activité motrice du grêle lors des périodes postprandiales est caractérisée par une activité segmentaire de mixage pour favoriser le contact du chyme avec les sécrétions et la muqueuse, et une activité péristaltique pour pousser le contenu dans le sens oral-aboral.** Lors des périodes postprandiales, le déroulement du complexe moteur migrant est immédiatement interrompu, remplacé par des contractions irrégulières sur toute la longueur de l'intestin grêle.

La motricité du grêle est contrôlée par le système nerveux entérique, le système nerveux autonome, et des hormones digestives. Le système sympathique exerce un tonus inhibiteur sur la motricité du grêle, alors que l'activation du parasympathique renforce les contractions péristaltiques et la progression du bol alimentaire.

Durant les périodes de jeûne, la motiline déclenche une activité propagée de type phase III au niveau de l'estomac et du grêle proximal. La somatostatine déclenche des phases III au niveau de l'intestin grêle.

Lorsque les nutriments arrivent au niveau de l'iléon terminal, un rétrocontrôle est exercé au niveau de la vidange gastrique et un ralentissement du transit du grêle. Ce phénomène dit de frein iléal, hormono-dépendant (peptide YY, neurotensine), est mis en jeu très tôt puisque les premiers nutriments parviennent dans l'iléon terminal 20 minutes après le début du repas.

**La pseudo-obstruction intestinale chronique (POIC) est une maladie rare, caractérisée par une paralysie de l'ensemble du tube digestif, sans obstacle. Cette paralysie peut être d'origine musculaire (myopathie viscérale, comme dans la sclérodermie par exemple), et/ou d'origine nerveuse (neuropathie viscérale). L'altération de la motricité favorise le développement d'une pullulation microbienne, qui peut être à l'origine de douleurs, ballonnement et diarrhée, mais également de maldigestion et dénutrition.**

## Sémiologie

### Diarrhée

**Étymologiquement, la diarrhée est l'émission de selles fréquentes et de consistance anormale (très molles ou liquides).** En pratique clinique, la diarrhée est définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) par **l'émission d'au moins trois selles semi-liquides ou liquides par jour. Une diarrhée est dite aiguë lorsqu'elle débute soudainement et évolue depuis moins de deux semaines. Une diarrhée est dite prolongée lorsqu'elle évolue depuis deux à quatre semaines, chronique lorsqu'elle évolue depuis plus d'un mois.**

D'un point de vue physiopathologique, la diarrhée se définit comme l'émission excessive d'un ou de plusieurs composants normaux des selles. En pratique, dans les cas où la pesée des selles est possible, la diarrhée correspond dans les pays développés à un poids fécal supérieur à 300 grammes par jour. Le plus souvent alors, mais pas toujours, la fréquence des émissions est augmentée et les selles sont très molles ou liquides.

La diarrhée doit être distinguée du syndrome rectal, consistant en l'évacuation répétée de selles de consistance normale, mais de très petit volume, et/ou de composants afécaux (glaires, mucus, sang). La diarrhée doit aussi être distinguée de la « fausse diarrhée » du constipé, au cours de laquelle une

salve de selles explosives, en partie liquides, fait suite à l'évacuation d'un bouchon de selles dures, chez une personne n'ayant pas été à la selle depuis plusieurs jours.

**Dans le cas d'une fausse diarrhée, le traitement de la constipation par des mucilages met en général fin à la fausse diarrhée.**

## Syndrome d'obstruction chronique de l'intestin grêle, occlusion exclue

C'est l'expression clinique d'une sténose organique de l'intestin grêle, qu'elle soit de nature inflammatoire ou tumorale.

### Syndrome de König

**Il est rare mais caractéristique de l'existence d'un obstacle chronique de l'intestin grêle. Il s'agit d'une douleur :**

- de siège varié, **mais toujours le même chez un patient donné**, sans irradiation ;
- de type spasmodique et d'intensité variée ;
- de **début brutal postprandial**, plus ou moins précoce selon le siège de la lésion ;
- de **durée le plus souvent brève (moins de 30 minutes)** ;
- d'intensité croissante ou en plateau, puis **cédant rapidement avec une sensation concomitante de passage interne de gaz et de liquides** (vidange d'évier, borborygmes) ;
- **parfois associée à un ballonnement, perçu ou objectif, localisé au niveau de la zone douloureuse, et à des nausées et des vomissements** ;
- de rythme et de périodicité variés selon l'évolution de la lésion causale.

### Syndrome d'obstruction chronique incomplète de l'intestin grêle

Le patient a le ventre indolent et plat au réveil. Le petit déjeuner est pris sans problème. Le déjeuner est suivi d'un inconfort digestif (sensation de liquides accumulés et stagnants, ballonnement). Le dîner est pris difficilement (nausées) et déclenche parfois un ou plusieurs vomissements alimentaires.

## Interrogatoire d'une diarrhée

L'interrogatoire doit :

- chercher les éléments de contexte suivants :
  - ✓ prise d'antibiotiques et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (même occasionnelle), et/ou introduction d'un nouveau médicament, dans les trois mois précédant l'apparition de la diarrhée,
  - ✓ **voyage dans un pays à bas niveau d'hygiène** dans les deux mois précédant l'apparition de la diarrhée,
  - ✓ **en cas de diarrhée aiguë ou prolongée, consommation d'aliments à risque élevé d'infection intestinale** (aliments à base d'œufs ou de lait crus, poissons ou coquillages crus, viande crue ou insuffisamment cuite [non brune à cœur]) dans la semaine précédant l'apparition de la diarrhée ;

- caractériser la diarrhée elle-même :
  - ✓ **mode de début** : soudain sur un fond de transit habituel stable, ou modification progressive de la fréquence et de la constance des selles,
  - ✓ **horaire** : existe-t-il une selle « réveil-matin » ? Les selles diurnes sont-elles essentiellement postprandiales précoces (30 minutes) ou réparties dans la journée ? Existe-t-il occasionnellement ou régulièrement des selles nocturnes ?
  - ✓ **aspect des selles** : existe-t-il une lientérie (débris alimentaires reconnaissables) ? Y a-t-il des graisses surnageant à la surface des toilettes ? Les selles sont-elles abondantes (plus que l'équivalent de 2 verres de 100 ml à chaque fois) ?
  - ✓ **degré d'impériosité des selles** : extrême (accidents d'incontinence) ? urgentes (ne peuvent être retenues plus de 5 minutes) ? impérieuses (ne peuvent être retenues plus de 15 minutes) ? non impérieuses (peuvent être différées plus de 15 minutes) ?
  - ✓ **effet des ralentisseurs du transit** : complet (selles normales, voire constipation), incomplet ou nul ;

Les caractéristiques de la diarrhée peuvent être validées et recoupées en interrogeant le patient sur de déroulement d'une journée avec le symptôme : le premier besoin d'aller à la selle est-il présent en ouvrant les yeux dans le lit, au lever, ou avant, pendant ou après le petit déjeuner ? Que se passe-t-il dans les transports, puis au travail ? Quel est l'effet du déjeuner et du dîner ? Y a-t-il des selles, en fin de soirée, en début et milieu de nuit ? Si oui, le besoin d'aller aux toilettes provoque-t-il le réveil ou le besoin apparaît-il après le réveil ?

- chercher des signes associés :
  - ✓ fonctionnels digestifs : douleurs abdominales précédant et/ou suivant les selles, nausées, vomissements,
  - ✓ fonctionnels extradiigestifs, tels que : tétanie, syndrome anémique, douleurs articulaires, saignement et hématomes faciles,
  - ✓ généraux : fièvre, fatigue, anorexie, perte de poids.

## Techniques d'exploration de l'intestin grêle

### Imagerie

#### Entéro-IRM

L'entéro-IRM est devenue l'examen de référence de l'analyse morphologique de la paroi de l'intestin grêle. Cet examen est non invasif et non irradiant.

L'examen se pratique après remplissage de la lumière intestinale par ingestion de liquide osmotique, et comporte des séquences d'acquisition en T1 et T2 après injection de gadolinium en coupes axiales et coronales. L'entéro-IRM permet de bien caractériser les atteintes inflammatoires transmuraux de la paroi de l'intestin grêle, typiquement présentes au cours de la maladie de Crohn, en montrant la prise de contraste de cette paroi après injection de gadolinium.

## Scanner abdomino-pelvien et entéroscanner

La tomodensitométrie abdomino-pelvienne est l'examen de référence pour explorer les syndromes douloureux abdominaux aigus avec fièvre ou non, dont font partie les syndromes occlusifs. En dehors de l'urgence, l'analyse de la paroi de l'intestin grêle peut se faire par entéroscanner, après remplissage de la lumière intestinale par liquide osmotique (ingéré ou perfusé via une sonde nasogastrique ou nasoduodénale [entéroclyse]), mais l'examen est irradiant et l'analyse moins fine que celle obtenue par entéro-IRM. La tomodensitométrie est également performante pour détecter les tumeurs de la paroi de l'intestin grêle ou les anomalies des mésos environnants.

## Échographie

Du fait de l'interposition de gaz, l'analyse de la paroi de l'intestin grêle n'est possible que dans les segments intestinaux proches de la paroi abdominale, ou avec organes pleins interposés. C'est un examen très opérateur-dépendant. En pratique, l'échographie peut être utile au diagnostic et au suivi d'une iléite terminale.

## Endoscopie (voir chapitre 20 « Endoscopie digestive »)

### Iléoscopie rétrograde au cours d'une coloscopie

La coloscopie totale consiste à explorer, toujours après préparation colique par voie antérograde, et le plus souvent sous sédation, le côlon par voie rétrograde avec un endoscope souple. Au cours de cet examen, le franchissement rétrograde de la valvule iléocœcale permet l'exploration et les biopsies éventuelles des derniers centimètres de l'iléon. Il est ainsi possible de caractériser les iléites inflammatoires, simplement érythémateuses ou ulcérées.

### Entéroscopie

Les entérosopes sont des endoscopes souples spécifiques destinés à l'exploration de l'intestin grêle. Il existe plusieurs types d'entérosopes. Les entérosopes à double ballon sont les plus utilisés. Les entérosopes permettent d'explorer sous sédation dans le même temps opératoire par voie antérograde l'intestin grêle proximal et par voie rétrograde l'intestin grêle distal.

**Idéalement mais relativement rarement, tout l'intestin grêle peut être exploré par entéroscopie. Des biopsies sont possibles, notamment sur des lésions inflammatoires, néoplasiques, ainsi que des gestes thérapeutiques, notamment sur les lésions angiodysplasiques.**

### Vidéocapsule

Les vidéocapsules endoscopiques sont des dispositifs de l'ordre de 1 cm de diamètre et 2,7 cm de long ingestibles, capables de prendre des images du tube digestif et de les transmettre en temps réel (sans aucune liaison filaire) à un système d'enregistrement, avant d'être expulsés dans les selles.

**Après évaluation permettant de vérifier l'absence de sténoses intestinales et préparation intestinale minime, la visualisation de tout ou partie de la muqueuse est ainsi possible, à la recherche de lésions inflammatoires, néoplasiques ou angiodysplasiques. Les biopsies et les gestes thérapeutiques ne sont pas possibles.**

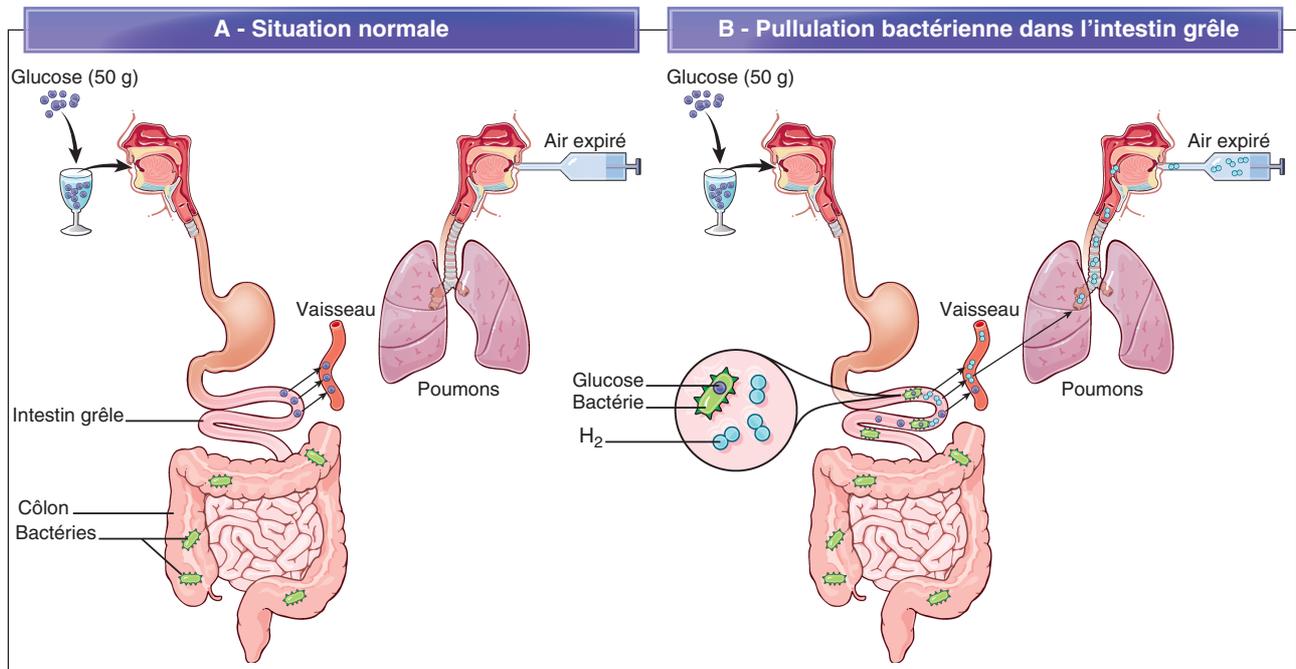
## Explorations fonctionnelles

### Test respiratoire au glucose

Il permet d'affirmer, avec une bonne sensibilité et spécificité, l'existence d'une pullulation bactérienne dans l'intestin grêle à travers l'une de ses conséquences, la fermentation bactérienne du glucose avant son absorption. L'hydrogène ainsi produit passe dans le sang, les poumons, les bronches avant d'être dosé dans l'air expiré (figure 3.16).

**Figure 3.16 : Test respiratoire au glucose. Situation normale (A) et pullulation bactérienne dans l'intestin grêle (B)**

Le patient, à jeun depuis la veille, ingère une solution de 50 g de glucose, puis l'hydrogène est dosé régulièrement dans l'air expiré pendant deux heures. Normalement, tout le glucose est absorbé et aucune quantité significative d'hydrogène n'est produite. En cas de pullulation bactérienne du grêle, la concentration d'hydrogène peut être élevée dès le début du test, et s'élève significativement dans les deux heures qui suivent l'ingestion du glucose. Ce test est indiqué en clinique quand une composante de pullulation est susceptible d'expliquer au moins partiellement une diarrhée par malabsorption, c'est-à-dire essentiellement en cas d'obstacles ou de troubles moteurs primitifs de l'intestin grêle. Quand il est positif, le test légitime l'utilisation d'antibiotiques et constitue un outil de suivi. Illustration : Carole Fumat



## Exemples d'agents infectieux pathogènes pour l'intestin grêle

### Bactéries

#### Escherichia coli (E. coli) entérotoxigènes (ETEC)

E. coli est un genre bactérien normalement présent dans le microbiote humain. Seules certaines souches sont responsables de diarrhée par des mécanismes pathogènes différents. Les ETEC ont en commun de sécréter des toxines thermolabiles (LT) (figure 3.17) ou thermorésistantes (STa et STb),

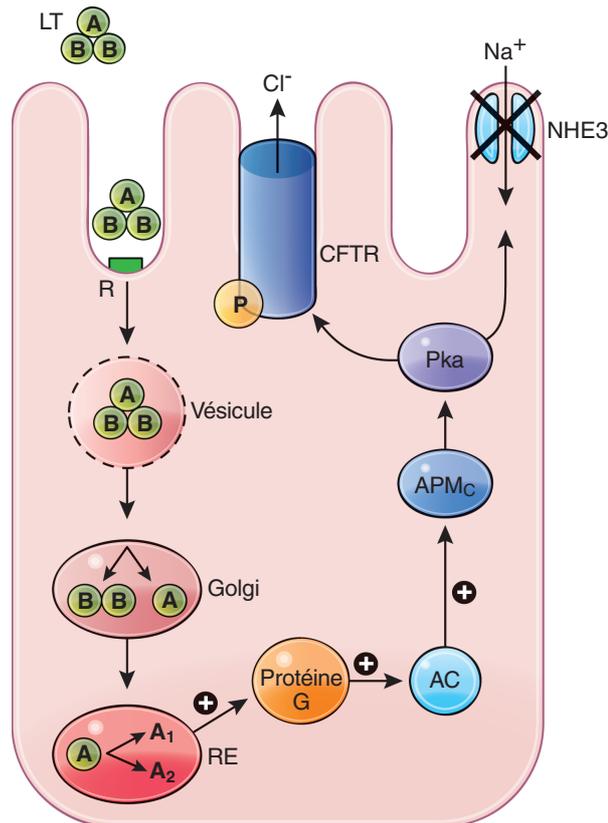
capables d'induire la sécrétion de chlore par le canal CFTR et de réduire l'absorption du sodium de la lumière intestinale vers l'entérocyte, en bloquant un échangeur sodium-H<sup>+</sup>.

**En clinique, les diarrhées à ETEC représentent la première cause de diarrhée du voyage dans le monde. C'est un modèle de diarrhée aiguë sécrétoire, sorte de « choléra atténué », avec selles abondantes, aqueuses, persistant à jeun, souvent associées à des vomissements et une fièvre modérée. La régression spontanée des signes se fait habituellement en deux à quatre jours. Le traitement consiste à éviter la déshydratation en maintenant des apports hydriques abondants, associés à des aliments salés et riches en amidon (donc en glucose, qui stimule l'absorption hydrosodée), tels que le riz.**

**Figure 3.17 :**  
**Mécanisme d'action de la toxine LT d'ETEC**

Les sous-unités A et B de la toxine LT se fixent à un récepteur (R) du pôle apical de l'entérocyte, sont internalisées dans une vésicule, et progressent dans l'appareil de Golgi, puis le réticulum endoplasmique (RE). Une partie de la sous-unité A se lie à une protéine G, qui active l'adényl-cyclase (AC). La production d'AMP cyclique induite active une protéine kinase (PKa) qui stimule par phosphorylation le canal CFTR et inhibe l'échangeur de sodium-H NHE3.

Illustration : Carole Fumat



R : récepteur  
P : phosphore  
AC : adénylate cyclase  
PKa : protéine kinase activée  
RE : réticulum endoplasmique  
LT : toxine LT

## Parasites

### Giardia intestinalis

Giardia intestinalis est un protozoaire cosmopolite. La forme kystique est contaminante par voie alimentaire (eau ou aliments) ou oro-fécale (mains souillées par des déjections). Les kystes se transforment dans le duodénum en trophozoïtes, qui adhèrent ensuite à la bordure en brosse des entérocytes du duodénum et du jéjunum. La réponse lymphocytaire T locale aboutit à des lésions de la bordure en brosse, avec réduction des capacités absorbatives et enzymatiques membranaires, et hypersécrétion de chlore. Le parasite induit aussi une apoptose accrue des entérocytes et des lésions du cytosquelette, responsables d'un relâchement des jonctions serrées intercellulaires, donc d'une perméabilité accrue de l'épithélium intestinal.

La giardiose se traduit cliniquement par une diarrhée aiguë, qui passe rarement à la chronicité. Le diagnostic se fait par mise en évidence des trophozoïtes, et surtout des kystes, dans les selles. Dans les formes chroniques avec excrétion intermittente des parasites dans les selles, des biopsies duodénales sont parfois nécessaires pour visualiser directement les parasites adhérents à la membrane des entérocytes et établir le diagnostic de certitude. Le traitement repose sur les nitroimidazolés et la prévention sur l'hygiène de l'eau, des aliments et des mains.

## Virus

### Rotavirus

Les rotavirus sont des virus à ARN qui constituent l'agent principal des diarrhées sévères de l'enfant. Ils sont responsables d'une diarrhée hydrique avec fièvre, dont la sévérité est liée à la déshydratation induite.

Les virus s'attachent aux entérocytes matures du sommet des villosités. Ils pénètrent par endocytose. Les lésions morphologiques induites consistent en un raccourcissement des villosités et une infiltration muqueuse par des cellules mononucléées. Les activités enzymatiques et les capacités d'absorption de la bordure en brosse des entérocytes matures des villosités sont réduites. Il existe aussi une sécrétion hydroélectrolytique depuis les cryptes qui pourrait être médiée par une toxine virale agissant via une stimulation des plexus nerveux entériques.

**Le traitement des infections à rotavirus repose sur la réhydratation orale (solutions de réhydratation), et parentérale si nécessaire. Les vaccins contre le rotavirus ne font pas l'unanimité quant à leur efficacité et innocuité. Ils ne sont pas recommandés en France.**

## Bases du traitement symptomatique d'une diarrhée

Les principaux traitements symptomatiques de la diarrhée sont :

- la réhydratation qui peut utiliser la solution de l'OMS (le sucre contenu dans cette solution améliore grâce au cotransport l'absorption simultanée du sodium) ;

**La découverte du cotransport sodium/glucose par Crane dans les années 1950 a conduit au développement de la thérapie de réhydratation par voie orale. Ce traitement contrebalance la perte d'eau et d'électrolytes causée par l'agent pathogène au moyen d'une solution de sel contenant du glucose qui accélère l'absorption d'eau et**

- les ralentisseurs du transit, agonistes opioïdes, principalement le lopéramide ;
- les antisécrétoires, principalement les inhibiteurs des enképhalines.

Le lopéramide est un analogue opiacé, agoniste des récepteurs opioïdes  $\mu$ , qui diminue le péristaltisme intestinal. Il possède également un effet antisécrétoire en favorisant le flux hydroélectrolytique de la lumière intestinale vers l'entérocyte.

**L'action du loperamide est presque exclusivement locale avec un très faible passage systémique. Le médicament ne franchit pas la barrière hématoencéphalique. Il est métabolisé par le foie et éliminé dans les fèces. L'effet antidiarrhéique apparaît une à trois heures après la première prise. Le loperamide est contre-indiqué en cas de fièvre élevée ou de syndrome dysentérique.**

Le racécadotril est un inhibiteur de l'enképhalinase intestinale (peptidase membranaire dégradant les enképhalines). Il favorise l'action des enképhalines sur leurs récepteurs opioïdes, et ainsi la réabsorption de l'eau et des électrolytes au niveau des entérocytes.

**Il ne modifie pas le transit gastro-intestinal et n'entraîne pas de constipation secondaire ou de ballonnement. Il n'a pas d'action centrale.**