

Le pacemaker de l'intestin

Les décharges électriques spontanées des cellules de Cajal assurent les contractions rythmiques de l'intestin.

Près de 60 pour cent des personnes qui consultent un gastro-entérologue ont des douleurs abdominales d'origine inconnue. Or ces troubles résultent le plus souvent d'anomalies de la motilité gastro-intestinale, l'ensemble des contractions musculaires qui font avancer le contenu du tube digestif. Les médicaments disponibles sont souvent peu efficaces, et si une personne sur trois voit son état s'améliorer, les rechutes sont fréquentes. Pourquoi ces douleurs sont-elles si difficiles à soulager ? Parce que l'on connaît mal la physiologie de la motilité intestinale et que, par conséquent, les pharmacologues ne savent pas quelles cibles viser. Une lueur d'espoir : une équipe canadienne vient de montrer que les cellules de Cajal de la paroi intestinale ont une activité électrique spontanée ; ce stimulateur – ou pacemaker – régule la motilité gastro-intestinale.

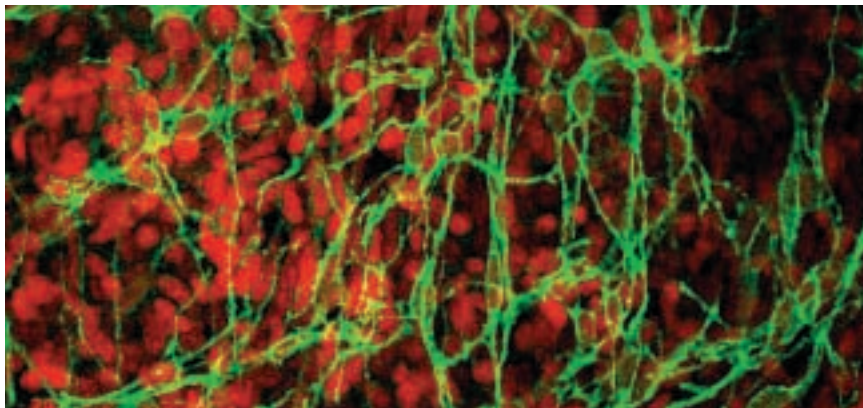
Découvertes en 1893 par le neuroanatomiste espagnol Ramon y Cajal, les cellules qui portent son nom étaient soupçonnées, par les biologistes, de jouer un rôle fondamental dans la motilité intestinale, mais la preuve manquait. Jan Huizinga et ses collègues de l'Université de Hamilton ont isolé des cellules de Cajal de la masse des cellules qui constitue la paroi intestinale de souris. Ces cellules, très ramifiées, ont été placées en culture. Des micro-électrodes appliquées sur membrane cellulaire ont enregistré un courant électrique rythmique spontané, engendré par l'activation péri-

dique d'un canal cationique ; ce courant entraîne des variations périodiques du potentiel de repos, nommées ondes lentes de dépolarisation, qui se transmettent à l'ensemble de la musculature lisse du tube digestif et assurent la coordination indispensable à la vidange gastrique et au cheminement du bol alimentaire. Le système nerveux module ce rythme spontané par l'intermédiaire de divers neuromédiateurs excitateurs ou inhibiteurs.

On connaît mal la physiopathologie de divers troubles fréquents, telles la sténose pylorique du nourrisson (caractérisée par une incoordination des mouvements du pylore qui se contracte indépendamment du reste de l'estomac, par une hypertrophie du muscle pylorique et par des vomissements « en jet »), les gastroparésies (vidange gastrique anormale), les douleurs intestinales d'origine inconnue, la constipation chronique.

Selon Jean-Marie Vanderwinden et Jean-Jacques Vanderhaeghen, de la Faculté de médecine de Bruxelles, divers troubles du transit résulteraient d'anomalies morphologiques ou fonctionnelles des cellules de Cajal et du rythme du stimulateur qu'elles créent. Avec les cellules de Cajal, on semble enfin disposer d'une cible potentielle pour des traitements nouveaux et spécifiques des troubles de la motilité digestive. Reste à découvrir les sites d'action potentiels, c'est-à-dire les récepteurs spécifiques des cellules de Cajal ou les canaux ioniques membranaires produisant les ondes lentes.

Toutefois, les cellules de Cajal ne sont pas seulement des cellules pacemaker : certaines, qui n'engendrent pas d'ondes lentes, sont sensibles au monoxyde d'azote ou à d'autres neuromédiateurs ; d'autres joueraient un rôle dans les maladies inflammatoires de l'intestin, responsables de douleurs et de diarrhées chroniques. Neuromédiateurs et médiateurs de l'inflammation, telles les interleukines, sont peut-être d'autres substances thérapeutiques potentielles.



Les cellules de Cajal (marquées en vert par un anticorps fluorescent) forment un réseau ramifié dans la paroi intestinale (le grossissement est égal à 800).

Coup de froid sur les dinosaures

L'absence de certains os dans la cavité nasale révèle que des espèces étaient à sang froid.

Les dinosaures font désormais partie de notre culture. Leurs mœurs nous sont devenues familières, du moins le croyons-nous, depuis que nous les avons vu évoluer sur grand écran : les animations artistiques des dinosaures donnent aux hypothèses sur leur biologie la force d'arguments définitifs. Toutefois, les seuls objets pertinents pour recueillir des informations sur la biologie des dinosaures restent les fossiles. Ainsi, une question toujours débattue concerne leur métabolisme : étaient-ils à «sang chaud» (endothermes) tels les mammifères et les oiseaux actuels, ou à «sang froid» (ectothermes) tels les reptiles ou les insectes ? On a pour la première fois la preuve directe de l'ectothermie de certaines espèces : leur cavité nasale ne contenait pas des os indispensables au maintien d'une température interne élevée.

Ces os, les os turbinés respiratoires, présents dans la cavité nasale de tous les mammifères et de tous les oiseaux, sont des structures fines et complexes qui limitent la perte d'eau associée à un rythme respiratoire rapide. Lorsque l'air

extérieur, froid, arrive dans la cavité nasale, il absorbe de l'eau et de la chaleur sur la muqueuse qui recouvre les os turbinés. Cette hydratation prévient le dessèchement des poumons. Durant l'expiration, le système fonctionne en sens inverse : l'air chaud et saturé en eau, exhalé des poumons, est refroidi et cède une partie de son humidité à la surface des os turbinés.

Des expériences confirment l'importance des os turbinés : lorsqu'ils sont supprimés chez les mammifères, la perte d'eau respiratoire est nettement plus importante que la normale, et le métabolisme de l'animal ralentit. On ne trouve pas de structure comparable chez les reptiles actuels, ni chez aucun autre ectotherme : la dépense énergétique journalière d'un reptile est 16 à 40 fois inférieure à celle d'un mammifère de même poids, ce qui entraîne une consommation d'oxygène moindre et un rythme respiratoire plus lent.

Ainsi, l'absence d'os turbinés chez un animal indiquerait qu'il est ectotherme. Ces os sont malheureusement très fragiles et se fossilisent mal. De plus, on risque de les confondre avec d'autres os turbinés que possèdent les reptiles (et les mammifères) et qui interviennent dans l'odorat. Ceux-ci sont toutefois moins développés que les os turbinés respiratoires. En outre, la cavité respiratoire nasale d'un endotherme est toujours beaucoup plus vaste que celle d'un ectotherme de même taille, car elle doit abriter les os turbinés respiratoires.

John Ruben, de l'Université de l'Oregon, a recherché des os turbinés dans



P. Trusler, détail d'un timbre intitulé L'ère des dinosaures australiennes (octobre 1993)

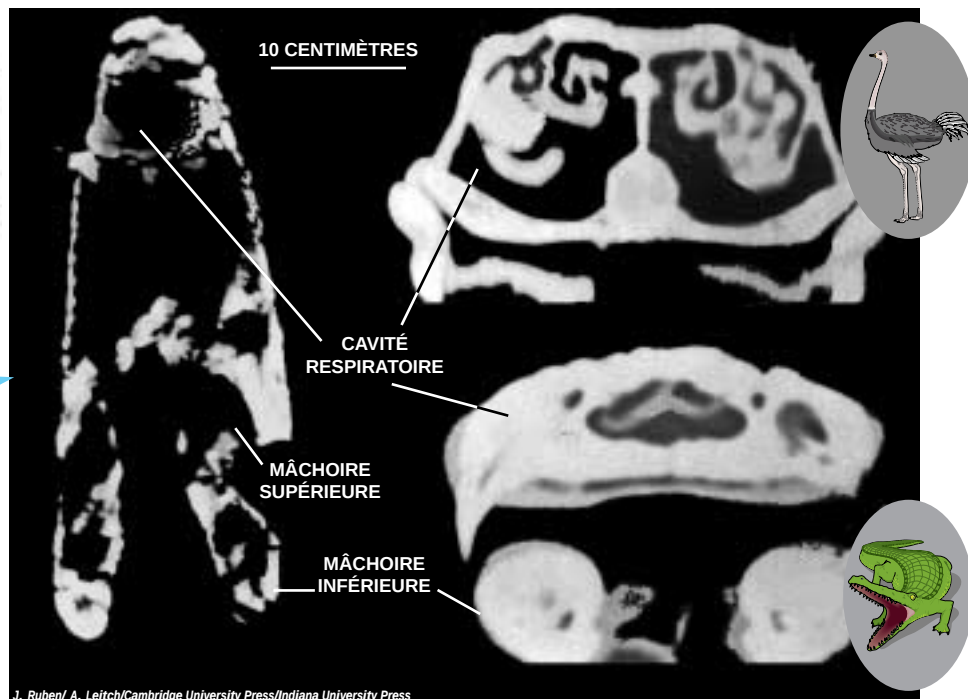
Ornithomimus était un dinosaure à sang froid.

les cavités nasales de plusieurs petits dinosaures, *Nanotyrannus*, un tyrannosauridé, *Ornithomimus*, un théropode, et *Hypacrosaurus*, un ornithopode. Il a trouvé de petits os turbinés olfactifs, mais pas d'os turbinés respiratoires. En outre, ces cavités nasales, de la taille de celle d'un crocodile actuel, sont trop petites pour avoir abrité des os turbinés respiratoires. Ces animaux étaient donc à sang froid.

Marc Augé, MNHN, Paris



La cavité respiratoire de *Nanotyrannus*, dinosaure de la taille d'une autruche (ci-dessus, son crâne), montrée ici en coupe (à gauche), est beaucoup plus petite que celle de l'oiseau (aussi en coupe transverse, en haut à droite), et à peu près du même volume que celle d'un crocodile (en bas à droite). Elle ne pouvait contenir d'os turbinés respiratoires, indispensables aux animaux à sang chaud. Ce dinosaure était donc à sang froid.



J. Ruben/ A. Leitch/Cambridge University Press/Indiana University Press