

HISTOLOGIE DU FOIE

- Introduction
- Structure
- Organisation
- Activités métaboliques
- Pathologies

FOIE / INTRODUCTION

- Plus gros organe du corps humain (1,5 kg)
- Origine endodermique
- Situé principalement dans l'hypocondre droit sous le diaphragme
- Enveloppé par une épaisse capsule conjonctive (capsule de Glisson) qui forme des sillons définissant 4 lobes (visibles seulement à la face inférieure)
- Les vaisseaux sanguins et les canaux biliaires pénètrent ou sortent par une fente située sur la face inférieure de l'organe: le hile
- A son niveau le tissu conjonctif de la capsule pénètre à l'intérieur de l'organe, entoure les ramifications vasculaires et biliaires, et constitue des cloisons qui marquent la segmentation de l'organe

FOIE / INTRODUCTION

- Interposé entre le tube digestif et la circulation générale, le foie reçoit par la veine porte*, la totalité du sang veineux de l'intestin, et le sang artériel de l'artère hépatique.
- Il est drainé par la veine sus-hépatique qui se jette dans la veine cave inférieure au voisinage du cœur.
- Entre les deux se disposent les capillaires sinusoides, en étroite relation avec les hépatocytes. Placé en dérivation sur la circulation veineuse, le foie va agir à la manière d'un véritable filtre physiologique

*système porte. Ensemble de vaisseaux sanguins formé par une artère ou une veine qui se terminent à

chacune de leurs deux extrémités par un réseau de capillaires.

- Glande exocrine (bile) et endocrine (glycogène...)
-> double polarité des hépatocytes: vasculaire/canaliculaire

FOIE / STRUCTURE

Structure essentiellement cellulaire, le parenchyme hépatique, organisée autour d'un réseau vasculaire complexe, entrecoupée par les canaux biliaires

Parenchyme hépatique

- Le parenchyme hépatique a une structure basée sur la disposition des hépatocytes en travées unicellulaires le long des capillaires sinusoides (travées de Remak)
- Les hépatocytes sont des cellules schématiquement cubiques 20 à 30 microns de côté.
- Le noyau est central, volumineux, arrondi, généralement unique, bien que l'on puisse rencontrer certaines cellules binucléées. Le nucléole est bien visible.
- Le cytoplasme renferme tous les organites habituels. On trouve également diverses inclusions cytoplasmiques formées par des particules de glycogène, des gouttelettes de lipides, ou des pigments.

FOIE / STRUCTURE

Parenchyme hépatique

- Du fait de leur disposition en travées unicellulaires, les hépatocytes ont la particularité d'avoir certaines de leurs faces tournées vers des pôles métaboliquement très différents. On distingue trois domaines au niveau desquels la membrane plasmique présente des différenciations caractéristiques et un équipement enzymatique particulier.
- 1) Le domaine vasculaire est celui par lequel la cellule hépatique entre en contact avec les capillaires sinusoides par l'intermédiaire de l'espace de Disse.
 - La membrane plasmique décrit à ce niveau de très nombreuses microvillosités, souvent ramifiées, dont le rôle est d'augmenter les échanges avec le plasma sanguin dans lequel elles baignent

FOIE / STRUCTURE

Parenchyme hépatique

- 2) Le domaine hépatocytaire est celui par lequel la cellule hépatique entre en contact avec les hépatocytes adjacents.
 - Les membranes plasmiques des deux cellules sont interdigitées. De nombreuses jonctions assurent la cohésion et les échanges interhépatocytaires
- 3) Le domaine biliaire participe à la constitution des canalicules biliaires.
 - Sur une ou deux des faces latérales, les membranes plasmiques des deux hépatocytes voisins décrivent chacun une petite dépression dont la lumière est occupée par des microvillosités . Ce canal ne possède pas de paroi propre et est oblitéré de chaque côté par des jonctions serrées. Communiquant d'un hépatocyte à l'autre, les canalicules constituent un réseau à l'intérieur des travées de Remak qui représente le point de départ du système de collection et d'évacuation de la bile.

FOIE / STRUCTURE

Capillaires sinusoides

On les appelle sinusoides parce qu'ils sont pourvus de fentes (« sinus ») laissant passer les liquides mais non les cellules sanguines. Cette caractéristique les distingue de la plupart des capillaires des autres tissus de l'organisme.

- Les capillaires sinusoides sont issus des artérioles hépatiques et des veinules portes terminales.
- Ils constituent une capillarisation remarquable entre deux veines, veine porte et veine sus-hépatique
- Ils possèdent un diamètre large (environ 10 μ) et reposent sur une lame basale discontinue voire absente en beaucoup d'endroits.
- Ils longent les hépatocytes dont ils ne sont séparés que par une zone étroite ou espace de Disse. Celui-ci contient
 - Des fibres de réticuline qui constituent le réseau de fibres visible en microscopie optique après imprégnation argentique
 - Les cellules stellaires (anciennement nommées cellules périsinusoidales ou cellules de Ito) sont situées dans l'espace de Disse, entre les hépatocytes et les cellules endothéliales des capillaires sinusoides
 - elles assurent le stockage hépatique de la vitamine A et contiennent de nombreuses inclusions lipidiques.
 - elles synthétisent des protéines de la MEC et jouent un rôle dans la fibrogenèse hépatique.

FOIE / STRUCTURE

Capillaires sinusoides

- Deux principaux types cellulaires peuvent être rencontrés au niveau des capillaires sinusoides
 - Les cellules endothéliales bordantes sont percées de larges pores fenêtrés, de 100 nm de large.
 - Les cellules de Küpffer, très nombreuses, appartiennent à la famille des cellules macrophagiques mononucléées. Elles sont localisées dans la lumière des capillaires.
 - Elles possèdent un pouvoir phagocytaire important que l'on peut facilement mettre en évidence par phagocytose expérimentale d'encre de Chine

FOIE / STRUCTURE

Voies biliaires intra-hépatiques

- Les canalicules biliaires drainent la bile des travées hépatocytaires vers les espaces portes cad dans le sens contraire de la circulation sanguine.
- La jonction avec les canaux biliaires des espaces portes se fait par l'intermédiaire de petits canaux ou passages de Hering.
- A ce niveau les cellules épithéliales deviennent cubiques puis prismatiques au fur et à mesure que ces canaux confluent entre eux.
- Ces canaux biliaires finissent par former les branches du canal hépatique avec lequel débudent les voies biliaires extrahépatiques.

FOIE / ORGANISATION

Lobule hépatique

- L'unité structurale de base du parenchyme hépatique est le lobule, sorte de prisme hexagonal centré par une veinule terminale sus-hépatique ou veine centro-lobulaire.
- Chaque angle est constitué par un espace porte, de forme triangulaire, qui renferme une branche de la veine porte, une branche de l'artère hépatique, un ou deux canaux biliaires, des capillaires lymphatiques et des fibres nerveuses.
- Chaque côté du lobule est formé par des branches tout à fait terminales de l'artère hépatique et de la veine porte.

FOIE / ORGANISATION

Lobule hépatique

- Ainsi se constitue une sorte de cadre vasculaire à l'intérieur duquel les capillaires sinusoides vont se disposer de façon radiaire et se diriger tous vers la veine centrolobulaire.
- Cette architecture vasculaire explique l'organisation des hépatocytes en travées de Remak, séparées les unes des autres par des capillaires radiés.
- Ces travées ne sont généralement constituées que par une seule épaisseur d'hépatocytes et sont largement anastomosées entre elles pour former un réseau tridimensionnel en éponge.

FOIE / ORGANISATION

Acinus hépatique

- L'acinus simple correspond à la plus petite unité fonctionnelle du foie.
- Il s'agit du fragment de parenchyme irrigué par le même ensemble de branches terminales de l'artère hépatique et de la veine provenant de deux espaces portes voisins.
- Il se situe de part et d'autre de deux lobules classiques adjacents de part et d'autre d'un septum interlobulaire renfermant les vaisseaux sanguins.
- L'ensemble a donc une forme de losange dont deux sommets sont occupés par des veines centro-lobulaires et deux autres par des espaces portes.

FOIE / ORGANISATION

Acinus hépatique

- Cette conception de l'organisation du foie en acini est justifiée par de nombreuses observations en physiologie et pathologie.
- Elle permet en effet de définir trois zones situées de chaque côté du septum interlobulaire
 - Zone 1 où les hépatocytes sont irrigués par un sang riche en oxygène et pauvre en produits de détoxification
 - Zone 2 intermédiaire
 - Zone 3 distale, proche des veines centro-lobulaires, où les hépatocytes sont particulièrement exposés aux agressions (alcool, toxiques) du fait de leur relative hypoxie et de la concentration plus importante en déchets métaboliques issus des hépatocytes proximaux

FOIE / FONCTIONNEMENT

Le foie est un carrefour métabolique vital

- les capillaires sinusoides, directement en contact avec les hépatocytes, reçoivent un sang représentant un mélange de sang portal (75%) en provenance de tout le tube digestif et de sang artériel (25%).
- > par cette position privilégiée sur la circulation sanguine, le foie est le lieu de catabolisme et de synthèse de très nombreux composés.
- > Il possède en outre des propriétés de sécrétion exocrine (bile).

Rôle dans le métabolisme des glucides

- le foie joue un rôle majeur dans la régulation de la glycémie.
L'hyperglycémie entraîne la captation de glucose et la glycogénogenèse, stimulée par l'insuline.
L'hypoglycémie entraîne la libération de glucose par glycogénolyse ou par néoglucogenèse, stimulée par le glucagon

FOIE / FONCTIONNEMENT

Rôle dans le métabolisme des lipides

- Les lipides sont absorbés sous forme de chylomicrons qui passent dans le réseau lymphatique puis la circulation sanguine et gagnent le foie par le sang artériel.
- Au niveau de l'hépatocyte, les graisses sont captées dans l'espace de Disse et métabolisées soit vers la synthèse d'énergie (cycle de Krebs), soit vers la synthèse de diverses lipoprotéines, soit vers la synthèse de corps cétoniques.
- Le foie joue également un rôle dans la synthèse et la dégradation du cholestérol.

Rôle dans le métabolisme des protéides

- Le foie joue un rôle dans la dégradation des peptides et des acides aminés d'origine intestinale qui perdent leur fonction amine et sont transformés en urée.
- Il intervient aussi dans la synthèse de très nombreuses protéines qui rentrent dans la structure ou le fonctionnement même des hépatocytes, ou qui sont exportées par voie sanguine (albumine, fibrinogène, transferrine...)

FOIE / FONCTIONNEMENT

Sécrétion biliaire

- La bile est une sécrétion aqueuse produite par les hépatocytes et modifiée ensuite dans les voies biliaires.
- La bile contient deux constituants majeurs, la bilirubine et les acides biliaires.
- La bilirubine provient du catabolisme de l'hème par les cellules de Küpffer. La bilirubine non conjuguée, non hydrosoluble, est transportée par l'albumine.
- La conjugaison dans le foie la transforme en bilirubine conjuguée, soluble dans l'eau.
- Après avoir été conjuguée la bilirubine gagne le pôle biliaire de l'hépatocyte et va être excrétée dans la bile.

FOIE / FONCTIONNEMENT

Sécrétion biliaire

- Les acides biliaires peuvent être synthétisés de novo par le foie à partir du cholestérol mais proviennent surtout de la réabsorption de ces derniers par la muqueuse intestinale, réalisant ainsi le cycle entéro-hépatique.
- Le débit de la sécrétion biliaire est régulé au niveau de la sécrétion, et de la réabsorption puisque la vésicule biliaire réabsorbe environ 90% de la bile sortant du foie.
- La bile est essentielle à l'excrétion de nombreux déchets endogènes tels que la bilirubine, et exogènes tels que des médicaments et des toxiques. La bile, par les sels biliaires, est également essentielle à l'absorption lipidique intestinale.

FOIE / FONCTIONNEMENT

Fonction de détoxification

- Les hépatocytes traitent la plupart des substances toxiques introduites dans l'organisme. Ils peuvent agir par conjugaison aboutissant à un complexe éliminé par voie biliaire, ou par voie sanguine d'où il sera épuré par le rein (pex la sulfo-conjugaison élimine les barbituriques).
- La détoxification peut également avoir lieu au niveau par transformation enzymatique: méthylation, acétylation, oxydation, réduction. (pex l'acétylation élimine l'isoniazide).
- Enfin le foie peut inactiver certaines substances en les conjuguant à des acides aminés.
- A cette fonction de détoxification des hépatocytes s'ajoute celle de destruction de nombreuses substances par l'activité phagocytaire des cellules de Küppfer.

FOIE / FONCTIONNEMENT

Capacité de régénération

- Bien que les mitoses soient rarement observées de manière spontanée dans le foie, les hépatocytes présentent néanmoins le pouvoir de combler des pertes tissulaires (pex hépatectomie partielle) ou de restaurer des lésions dues à des agents toxiques ou viraux.
- Cette régénération se fait en général sans la restauration de la lobulation classique mais s'accompagne en revanche d'une reconstitution du système des canaux biliaires.
- En cas de lésions chroniques, la réparation du parenchyme se fait de moins en moins bien et celui-ci est alors remplacé par un tissu conjonctif aboutissant à une cirrhose.