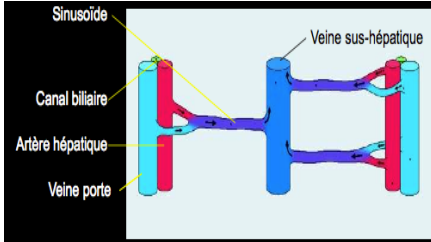


# LE FOIE

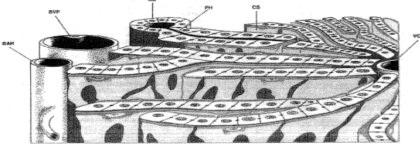
## I- Introduction

- Un foie pèse 1,5kg, c'est le plus gros organe du corps humain. Il est d'origine endodermique, et possède une capsule conjonctive épaisse (capsule de Glisson) qui pénètre dans le foie par le hile constituant des cloisons qui véhiculent les ramifications vasculaires et biliaires à l'intérieur du foie.
- La vascularisation du foie est interposée entre le tube digestif (TD) et la circulation générale.



- Il a un apport veineux par la veine porte (qui draine le TD) et un apport artériel par les artères hépatique.
- À l'intérieur du foie le réseau de capillaires sinusoides est interposé entre la veine porte et la veine sus-hépatique.
- La veine porte est interposée entre 2 systèmes de capillaires, les sinusoides et les intestinaux (*par définition un **système porte** est une artère ou une veine qui se termine à ses 2 extrémités par un réseau capillaire*).

On peut considérer le foie comme un filtre, comme une usine à fabriquer des protéines, du glycogène, des lipoprotéines. Par la veine porte il reçoit toute une série de métabolites en provenance du TD, et avec l'artère hépatique il reçoit un apport en oxygène → la vascularisation du foie est très étroitement liée à ses fonctions d'usine et de filtre.



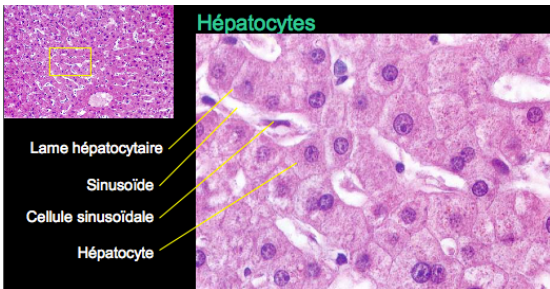
- Le foie est une glande exocrine (qui fabrique la bile) et une glande endocrine (sécrétion de glycogène) → les hépatocytes sont polarisés avec plusieurs pôles :
- 1 vasculaire pour sa fonction endocrine
  - 1 canaliculaire pour sa fonction exocrine.

## II- Structure

### 1. Schéma 3D du parenchyme hépatique

- Structure essentiellement cellulaire avec 2 types de cellules : cubiques (hépatocytes) et aplaties (endothéliales).
- Structure en travée de cellules entrecoupées par une des éléments canaux (vx et canaux excréteurs). Il y a aussi des veinules centro-hépatiques et des canaux biliaires.
- Les hépatocytes sont disposés en travées unicellulaires, appelées « travées de Remak ».

### 2. Caractéristiques de l'hépatocyte :



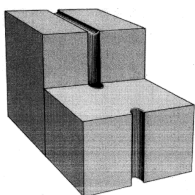
- **Cellule cubique**
- **Noyau** volumineux, central, arrondi et unique. Possible cellule binucléé qui témoigne d'une mitose (caractéristique du foie).
- **Cytoplasme** riche en mitochondrie (→ l'hépatocyte est spontanément très éosinophile = se colore en rose).
- **Cytoplasme** contient des particules dont 3 types fréquents : les particules de glycogène, les gouttelettes lipidiques et les pigments.
- **Cytoplasme** hétérogène (aspect spumeux) avec des espaces blancs dus aux vacuoles lipidiques (car lipides dissous en préparation).

- Avec une coloration PAS, les hépatocytes deviennent très rouge car ils produisent beaucoup de glycogène.
- Entre les hépatocytes il y a de grands espaces non vides, comblés avec des cellules dépourvues de noyaux (les hématis) et on identifie des capillaires.

### 3. La polarité des hépatocytes :

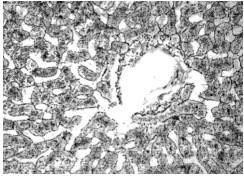
L'hépatocyte à plusieurs domaines :

- **le domaine vasculaire** : domaine par lequel l'hépatocyte est en contact avec les capillaire sinusoides, par l'intermédiaire de l'espace de Disse.



- **le biliaire** : domaine par lequel l'hépatocyte concourt à la constitution des canalicules biliaires (premier élément de drainage de la bile). Les canalicules biliaires n'ont pas de paroi propre, leur paroi c'est la membrane plasmique des hépatocytes : chaque hépatocyte a une dépression qui forme la moitié d'un canal, et c'est l'accolement de ces 2 héli canaux qui forme les canalicules. Au niveau des canalicules biliaires, les hépatocytes sont accolés par des jonctions serrées, permettant aux canalicules biliaires d'être étanches.

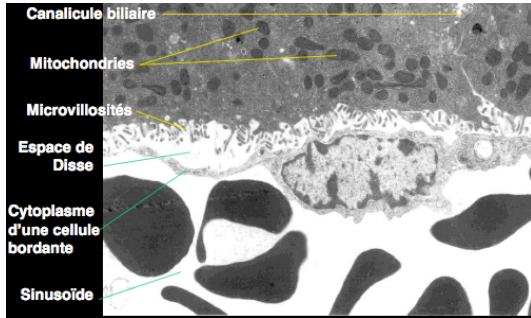
- **le pôle hépatocyttaire** : quand l'hépatocyte ne forme pas de canalicules biliaires, il est dans le domaine hépatocyttaire, c'est juste des hépatocytes accolés l'un à l'autre, sans différenciation particulière.



En ME, la particularité des canalicules biliaires c'est qu'il existe des microvillosités dans la lumière du canalicule biliaire.  
Un canal biliaire en ME est identifiable par sa lumière et la présence d'un épith bien individualisé.

**4. Les capillaires sinusoides**

- ∴ On les appelle sinusoides parce qu'ils ont des sinus laissant passer les liquides mais pas les cellules sanguines.
- ∴ Ils sont issus des branches terminales de l'artère hépatique et de la veine porte.
- ∴ Ils reposent sur une lame basale discontinue et longent les hépatocytes en étant séparés par l'espace de Disse.



L'espace de Disse permet les échanges entre l'hépatocyte et le capillaire sinusoides (CS). On peut le visualiser grâce à une coloration noire des fibres de réticulines (on voit donc des hépatocytes soulignés par un trait noir).  
Il y a beaucoup de microvillosités dans l'espace de Disse, elles permettent d'accroître les échanges.  
Les cellules endothéliales sont très fines, avec un noyau aplati et des hématis.

Dans l'espace de Disse, il y a des cellules particulières, appelées cellules d'Ito, **cellules stellaires** ou cellules péri-sinusoidales. Elles jouent un rôle dans le stockage de la vitamine A dans le foie : si on les regarde on remarque qu'elles contiennent de nombreuses vacuoles lipidiques. Elles sont aussi capables de synthétiser du collagène pour la MEC, et elles jouent un rôle néfaste dans la fibrose hépatique (cirrhose hépatique).

Donc : 3 types cellulaires différents :

1. **cellules stellaires** dans l'espace de Disse
2. **cellules endothéliales**
3. **cellules de Kupffer** = cellules du système monocyte/macrophage présentes dans le capillaire.

On peut mettre en évidence les cellules de Kupffer en injectant de l'encre de Chine (chez les souris) puisqu'elles les phagocytent. Ces cellules phagocytent les hématis et récupèrent de l'hème pour la synthèse de bilirubine.

**5. Les voies biliaires :**

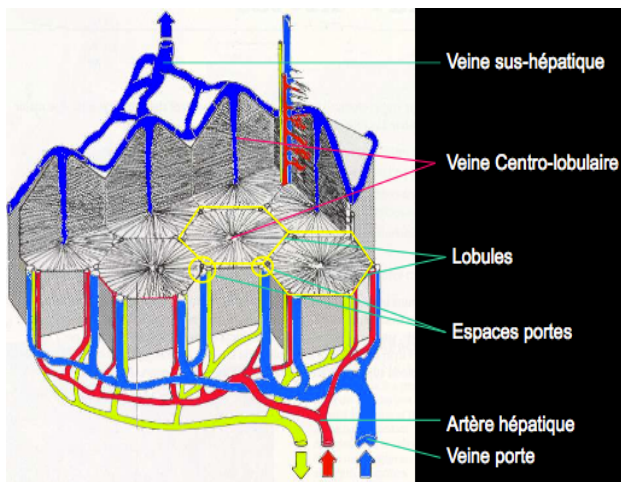
- Elles prennent naissance par les canalicules biliaires, se poursuivent par des canaux excréteurs (passages de Hering) et se terminent par les canaux biliaires.
- Initialement, il n'y a pas de paroi propre au niveau des canalicules biliaires. Au niveau des passages de Hering on a apparition d'un épithélium cubique qui devient prismatique au niveau des canalicules biliaires.
- Les canaux biliaires forment les branches du canal hépatique = début des canaux biliaires extra-hépatiques.

On a au niveau du foie une double circulation qui se fait dans les 2 sens opposés :

- \* une centripète qui conduit le sang depuis les branches de la veine porte et de l'art hépatique vers le centre
- \* une centrifuge qui conduit la bile vers les canaux biliaires à l'extérieur.

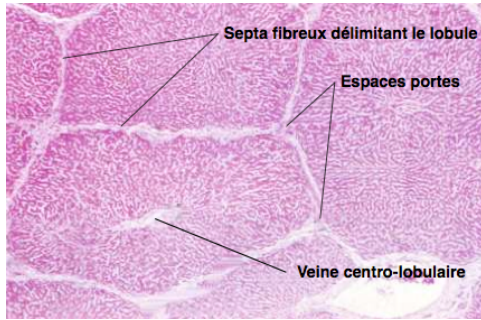
**III- Organisation du foie**

**1. Le lobule** : classification anatomique



- Le lobule hépatique est une structure hexagonale, unité architecturale du foie.
- A chaque angle de l'hexagone on a une structure triangulaire : un espace porte.
- Chaque espace porte contient :
  - une branche de l'artère hépatique,
  - une branche de la veine porte,
  - des canaux biliaires,
  - des fibres nerveuses,
  - des canaux lymphatiques.
- Les côtés du lobule contiennent les branches terminales de la veine porte et de l'artère hépatique. Il y a donc un cadre vasculaire d'où partent les capillaires sinusoides.
- La circulation se fait vers le centre du lobule vers la branche de la veine sus-hépatique (= veine centro-lobulaire)).

On a toutes les branches de l'artère hépatique et de la veine porte qui se ramifient dans les espaces portent encerclant les travées de Remak, et se drainent vers le centre du lobule avant de repartir vers les veines sus-hépatique. On dit que le parenchyme hépatique est une véritable éponge puisque les travées de Remak baignent dans la circulation sanguine.

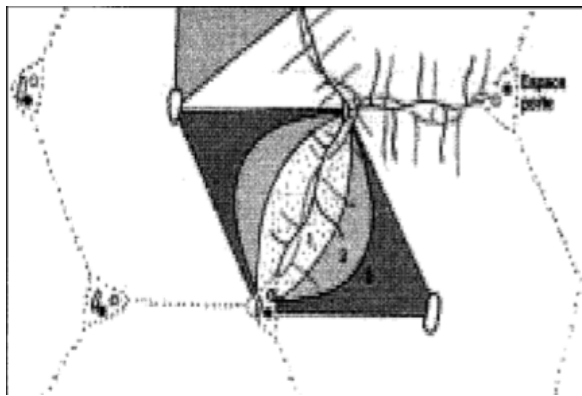


Coupe de foie à faible grossissement avec coloration HE :

On voit un lobule hépatique, à peu près hexagonal, centré par la veine centro-lobulaire. L'espace porte est triangulaire.

Les fibres de collagènes délimitent bien les lobules ( ++ chez le porc, peu chez l'homme).

**2. L'acinus hépatique** : classification fonctionnelle !



Un acinus est une structure à cheval sur 2 lobules, il a une forme de losange qui a pour extrémité 2 veines centro-lobulaires.

L'acinus hépatique, contrairement au lobule qui est une unité anatomique, n'est pas visible puisque c'est une unité **fonctionnelle**.

L'acinus hépatique est la plus petite partie de parenchyme hépatique qui est irriguée par une même branche de l'artère hépatique et une même branche de la veine porte.

L'organisation en acinus permet de distinguer 3 régions distinctes par la quantité d'oxygène et de produits cataboliques que reçoivent les hépatocytes :

- dans la zone 1, les hépatocytes reçoivent essentiellement de l'oxygène, mais très peu de produits de détoxification = **hépatocytes favorisés**
- dans la zone 3, les hépatocytes sont particulièrement fragilisés puisqu'ils reçoivent un sang pauvre en oxygène mais de nombreux produits de détoxifications = **hépatocytes fragilisés**.

La classification en acinus permet de mieux modéliser les maladies hépatiques.

**IV- Activités métaboliques**

Le foie est un carrefour métabolique, il reçoit 75% de sang porte et 25% de sang artériel.

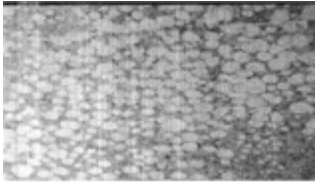
<b>Métabolisme des glucides :</b>	Le foie capte du glucose et synthétise du glycogène en hyperglycémie. En hypoglycémie, le foie lance une néoglucogénèse et une glycogénolyse et permet la sécrétion de glucose
<b>Métabolisme protidique</b>	Dégradation des peptides d'origine intestinale, et il synthétise aussi de nombreuses protéines, les 3 majeurs sont l'albumine, le fibrinogène et la transferrine.
<b>Métab lipidique</b>	Absorption de chylomicrons et direction vers le cycle de Krebs, la synthèse de CC, ou de lipoprotéines.
<b>Synthèse biliaire</b> (spécifique du foie)	La bile est une sécrétion aqueuse produite par les hépatocytes. Elle est stockée dans la vésicule biliaire (!! ce n'est pas la vésicule biliaire qui fabrique la bile, mais le foie). La bile est composée de bilirubine et d'acides biliaires. Elle provient du catabolisme de l'hème, suite à la phagocytose des hématies par les cellules de Kupffer. La bilirubine fabriquée à partir de l'hème est non conjuguée, elle n'est pas hydrosoluble et doit être conjuguée à l'albumine pour rentrer dans le foie. Dans le foie elle est conjuguée par glucuroconjugaison et elle devient hydrosoluble. Elle gagne le pôle biliaire de l'hépatocyte et s'associe aux acides biliaires pour former la bile. La bile permet : <ul style="list-style-type: none"> <li>- d'excréter des déchets comme la bilirubine et des médicaments, des toxiques.</li> <li>- d'absorber des lipides intestinales. → possible stéatorrhée dans des problèmes de lithiase biliaire puisque les lipides intestinaux ne sont pas absorbés convenablement.</li> </ul>
<b>Détoxification :</b>	La quasi-totalité des substances toxiques introduites dans l'organisme ont un métabolisme hépatique → dès qu'on prescrit un médicament, il faut se poser la question de s'il a pas un problème hépatique, ou un problème rénal. Le foie conjugue les médicaments. Par exemple, il conjugue les barbituriques (anti épileptiques) par sulfoconjugaison. Il peut détoxifier les Mt par transformation enzymatique (acétylation de l'isoniazide, antituberculeux majeur).

Le foie est capable de régénération → quand on fait une hépatectomie partielle, on peut avoir une repousse d'une partie du foie. Cette régénération peut survenir après une hépatite virale ou toxique, mais, quand il y a régénération, elle se fait sans restauration de l'architecture lobulaire et si on a des lésions chroniques ou à répétition, la régénération est petit à petit remplacée par de la fibrose (cirrhose).

**V- Partie clinique**

**1. Stratégie devant un ictère de l'adulte : DOSAGE DE LA BILIRUBINE**

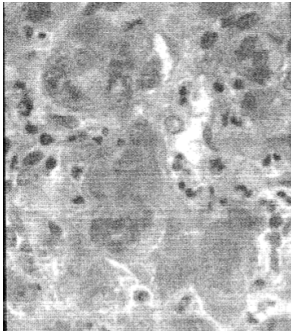
- Si augmentation de la bilirubine libre, problème intra-vasculaire !! Le plus fréquent est l'hémolyse (explosion spontanée des hématies).
- Si augmentation de la bilirubine conjuguée, problème intra-hépatique (hépatite) ou biliaire (obstacle sur les voies empêchant l'excrétion de la bile).



Sur une belle tranche de foie en stéatose, avec une coupe grossie 250 fois on voit des hépatocytes entièrement occupés par d'énormes vacuoles lipidiques qui refoulent toute la structure de l'hépatocyte.

**2. Exemples d'hépatites :**

*Hépatite alcoolique ≠ de cirrhose :*



L'hépatite alcoolique est une hépatite aigüe. Quand on prend de l'alcool de manière massive on peut mourir par cytolysse hépatique (douleur abdominale très violente). Sur le plan histologique on voit une nécrose des hépatocytes (plus de noyaux, plus de cyto, plus de limite entre hépatocyte) et un infiltrât inflammatoire (noyaux des cellules inflammatoires : des polynucléaires). On remarque des **corps de Mallory**, dépôts rougeâtres dans les hépatocytes assez spécifiques de l'origine alcoolique de l'hépatite.

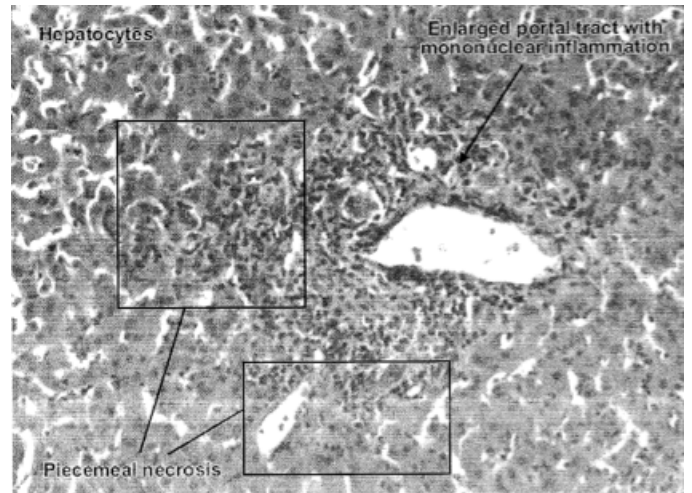
Triade de l'hépatite alcoolique : nécrose, infiltrât, et corps de mallory.  
Ça touche ++ les hépatocytes centro-lobulaires, les plus fragiles.

*Hépatite virale chronique :*

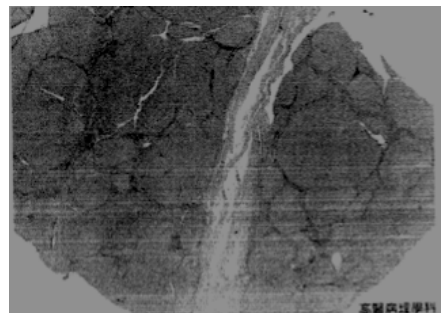
Il y a une nécrose comme un morceau de viande, au lieu de voir des hépatocytes bien faits en périphéries, on a une sorte de bouillie informe.

On ne voit plus de noyaux, ni de contour → **nécrose des hépatocytes**. Il y a aussi un **infiltrat inflammatoire** (de monocytes).

**Les lésions prédominent autour de l'espace porte** puisque c'est une réaction immunitaire, ça ne touche pas que les hépatocytes les plus fragiles.



*Stade terminal = cirrhose :*



Les lobules sont très bien individualisés → il y a une **fibrose importante**, puisqu'elles ne sont pas visibles à l'état normal chez l'homme.

Le foie a subi un processus de destruction puis de régénération pendant des années, sans lobulation. Au bout d'un certain nombre d'année il s'est mis à faire de la fibrose donnant cette aspect ! (taille hétérogène des lobules).