

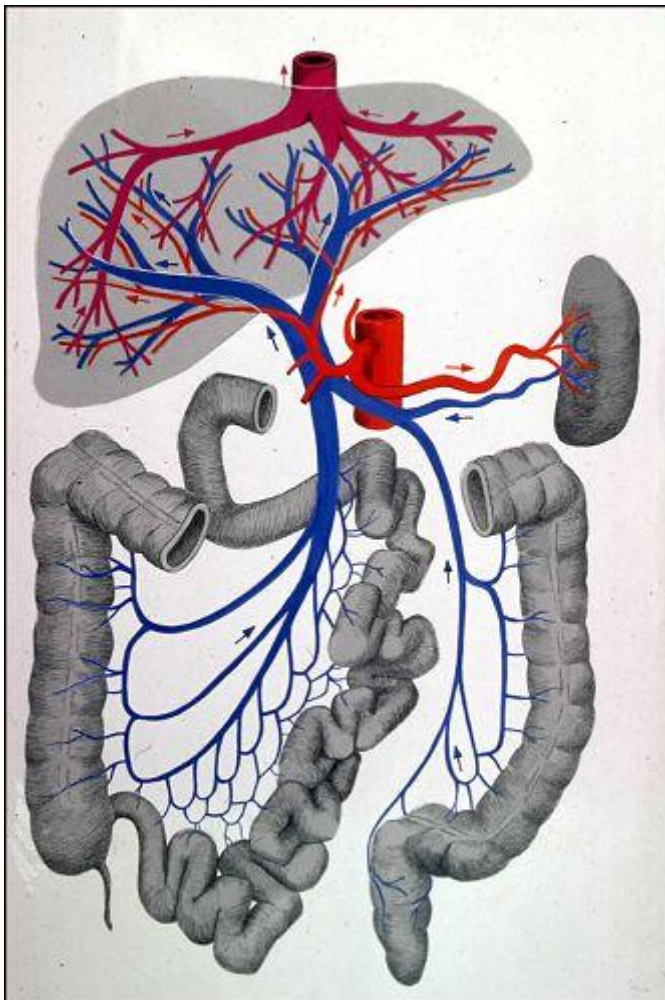
## 10. Le foie

### 10.1. Généralités

Le foie est le plus volumineux des viscères. **Il est la glande annexe la plus volumineuse du tube digestif née comme lui de l'endoderme primitif.** Il occupe principalement l'hypochondre droit où il est recouvert par le diaphragme. C'est un organe asymétrique, de forme irrégulière. Il est subdivisé en quatre lobes dont la séparation n'est visible qu'à sa face inférieure.

Le foie sécrète la **bile** qui, par un système de canaux excréteurs, est déversée dans le duodénum. Outre la bile, le foie libère dans la circulation veineuse une série de produits. Ceux-ci sont le résultat des **fonctions métaboliques importantes** remplies par le foie. Ces fonctions sont abondamment décrites en biochimie. Nous n'en rappellerons que l'essentiel à la fin du cours. Pendant la vie embryonnaire, le foie est aussi un organe **hématopoïétique**, mais il perd cette fonction dès avant la naissance.

### 10.2. Microanatomie



Véritable éponge remplie de sang, [le foie](#) reçoit la **veine porte**. Celle-ci est le confluent de la **grande veine mésentérique** et de la **veine splénique**, elle-même alimentée par la petite veine mésentérique. La veine porte se divise dans le foie en un réseau de sinusoides drainé à son tour par les **veines sushépatiques** qui se jettent dans la **veine cave inférieure** sous la coupole diaphragmatique. Le foie est également alimenté par **l'artère hépatique**. Celle-ci provient du tronc coeliaque et son réseau capillaire est en continuité avec les sinusoides veineux.

Le foie occupe donc une position stratégique dans la circulation sanguine. Il est situé sur le parcours sanguin entre le tube digestif et la veine cave inférieure.

### 10.3. Lobule hépatique

Examinons une [coupe de foie de porc](#) à faible grossissement. L'organe est entouré d'une capsule conjonctive fibreuse: la **capsule de Glisson** dont les prolongements divisent le foie en petites unités ou lobules. Chacun de ces lobules polyédriques, larges d'environ 1 à 2 millimètres, représentent une **unité structurelle et fonctionnelle** du foie.

#### 10.3.1. Vascularisation du lobule

Au centre de chaque [lobule](#), se trouve une veine plus large, la **veine centrolobulaire**, indiquée par une flèche. Elle est habituellement dépourvue de paroi conjonctive sauf si elle est proche d'une veine sushépatique.

Sa paroi est percée d'orifices qui mettent sa lumière en communication avec celle des sinusoides drainés par elle et visibles ici sous forme d'espaces clairs ramifiés. Des lames cellulaires, très sinueuses et fréquemment anastomosées entre elles, s'étendent de façon radiaire de la veine centrolobulaire vers la périphérie du lobule.

Le [lobule hépatique](#), unité structurelle et fonctionnelle, est constitué par une série de lames cellulaires à disposition radiaire et irriguées par un réseau de sinusoides qui confluent dans la veine centrolobulaire.

Au carrefour de plusieurs lobules, la confluence des septa est à l'origine de plages conjonctives plus importantes. Ce sont les **espaces portes de Kiernan** indiqués par les flèches.

#### 10.3.2. Espace porte

Chaque [espace porte](#) contient toujours les trois éléments suivants : une **veinule**, une **artériole** et un **canal excréteur** auxquels sont associés quelques vaisseaux lymphatiques. La veinule est habituellement plus large; sa lumière est limitée par un endothélium et le reste de sa paroi se confond avec le tissu conjonctif de l'espace porte. Les veinules des espaces portes sont toutes des branches de la veine porte.

La lumière de l'artère est plus étroite et limitée également par un endothélium. Sa media est musculuse. Les artérioles sont toutes des branches de l'artère hépatique.

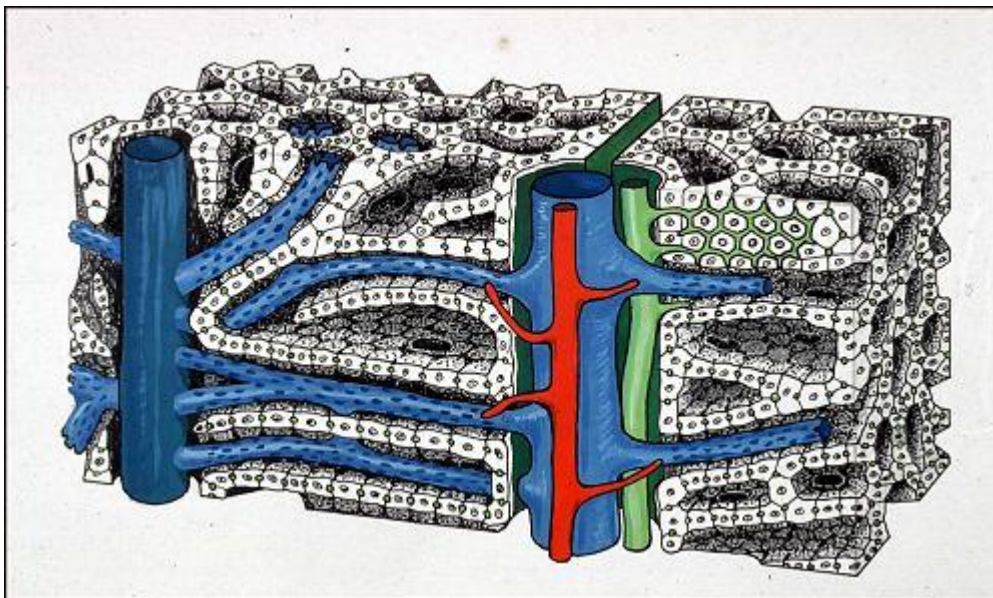
L'aspect du canal excréteur varie selon son "calibre". Sa lumière est limitée par un épithélium cubique ou cylindrique. En se rassemblant, les petits canaux forment finalement les **canaux hépatiques** qui quittent le foie au niveau du hile.

Dans d'autres espèces que le porc et notamment dans [l'espèce humaine](#), le tissu conjonctif est réduit aux espaces portes de Kiernan et aux gaines des veines sus-hépatiques.

Les lobules confluent et leur limite est simplement marquée par une lame cellulaire un peu plus colorée.

### 10.3.3. Travées hépatocytaires : lames hépatiques

Voyons à présent la [structure d'un lobule hépatique](#). Les cellules hépatiques, ou **hépatocytes**, s'associent entre elles pour former de véritables murs cellulaires, ou **lames**, séparés les uns des autres par des espaces dans lesquels sont logés les sinusoides veineux.



Cette image nous montre une vue tridimensionnelle de ces lames dans deux portions de lobules adjacents.

Les [hépatocytes](#) sont de **volumineuses cellules polyédriques**. Vingt-cinq pour-cent d'entre elles sont **binucléées** et dans les autres, le noyau est souvent tétraploïde.

### 10.3.4. Structure de l'hépatocyte

L'hépatocyte est la cellule de choix pour l'étude des éléments subcellulaires et son ultrastructure a été abondamment décrite en cytologie. Nous n'en rappellerons que l'essentiel.

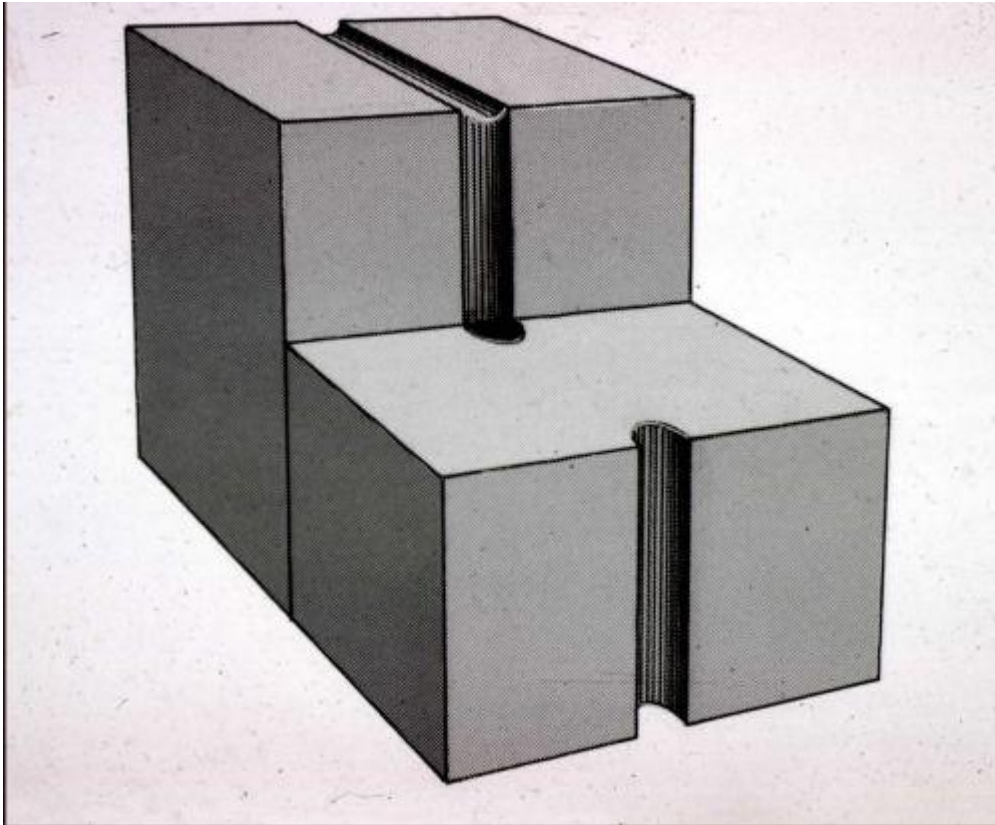
Voici un [fragment d'hépatocyte](#) observé au microscope électronique. Son **noyau** (N) est volumineux et pauvre en hétérochromatine. Les **mitochondries** (M) sont nombreuses tout comme les **lysosomes** (Ly) au contenu hétérogène. Le réticulum endoplasmique et le système de Golgi sont bien développés. L'abondance de ces organites traduit l'importante activité cellulaire.

Les inclusions lipidiques sont relativement rares dans une cellule hépatique normale. Par contre, la fréquence des inclusions de **glycogène** y est caractéristique.

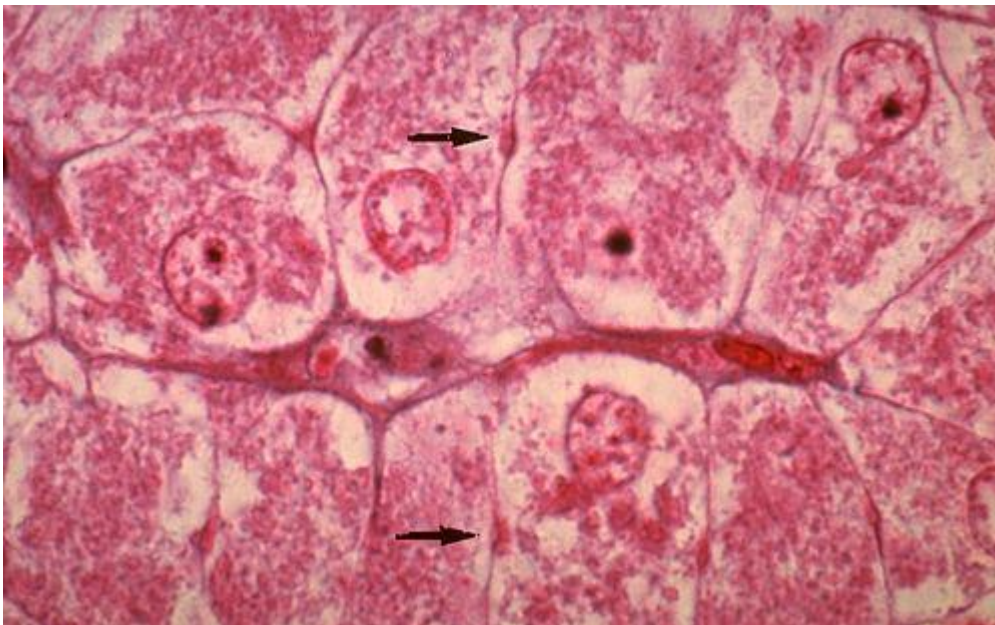
Le [glycogène](#) se présente comme de petites particules denses aux électrons, les **particules bêta**. Elles s'associent généralement en rosettes ou **particules alpha** dont le diamètre est de l'ordre de 150 nanomètres.

Dans cette [coupe traitée au P.A.S.](#), le glycogène apparaît sous forme de **petites taches rougeâtres**. Sa distribution dans le lobule hépatique et même dans la cellule varie suivant l'état physiologique du foie au moment de son prélèvement.

Les [membranes cellulaires latérales](#) des hépatocytes sont déprimées par une rainure. Les rainures de deux hépatocytes adjacents se font face et ménagent entre elles un **petit conduit**.



Dans une coupe épaisse colorée et examinée selon les techniques courantes, [ce conduit en vue transversale](#) a l'aspect d'une tache ovale plus foncée. L'ensemble de ces conduits est à l'origine des **voies biliaires**.

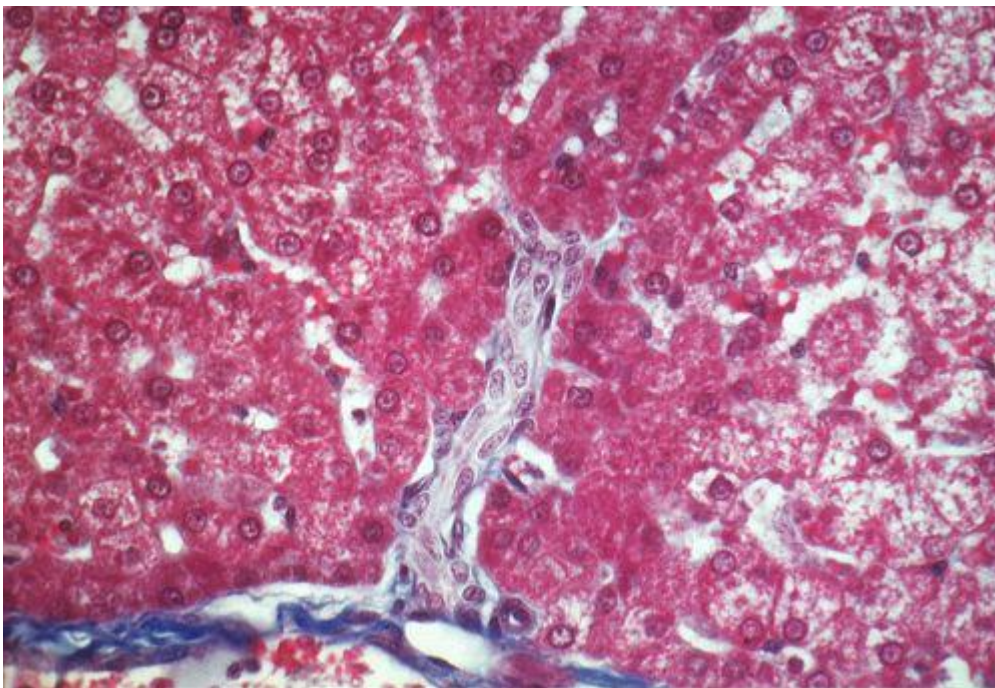


Dans une [micrographie électronique](#), on voit les **microvillosités** des cellules hépatiques qui découpent la lumière du conduit. La paroi de ce petit conduit biliaire est donc constituée par les hépatocytes eux mêmes.



### 10.3.5. Voies biliaires intralobulaires

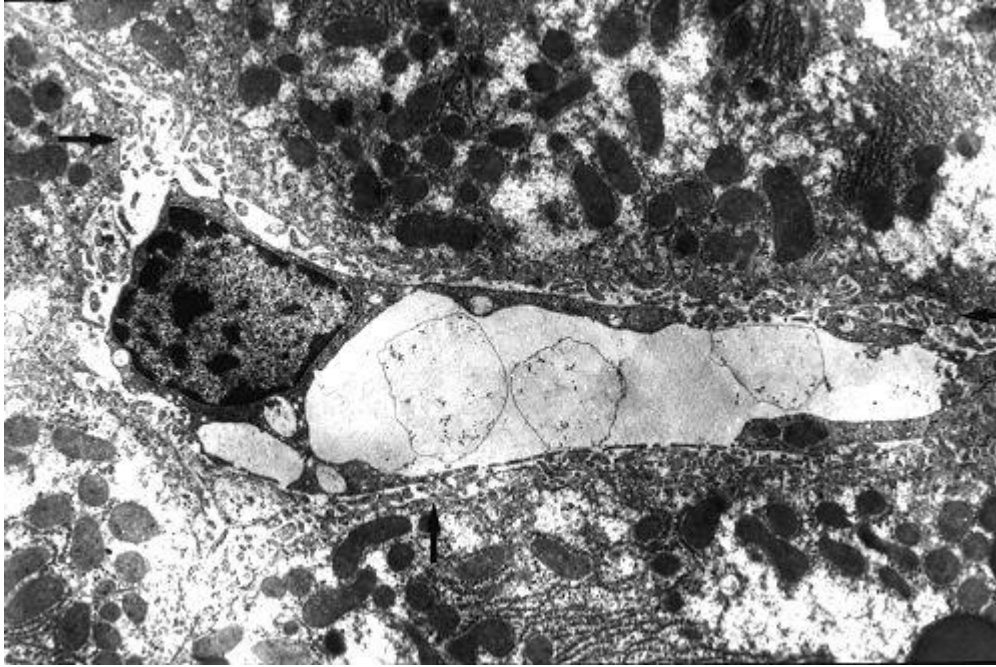
Ces [premières voies biliaires](#) sillonnent toute la lame hépatique et confluent à la périphérie du lobule. Là, elles acquièrent une paroi propre et deviennent ainsi de vrais canaux biliaires appelés **passages de Hering** ou "**cholangioles**". Ils peuvent être observés dans le lobule ou



dans l'espace porte. Leur lumière très étroite est limitée par des cellules claires, aplaties dont le rapport nucléocytoplasmique est élevé. Tous les cholangioles se jettent dans les canaux biliaires des espaces portes.

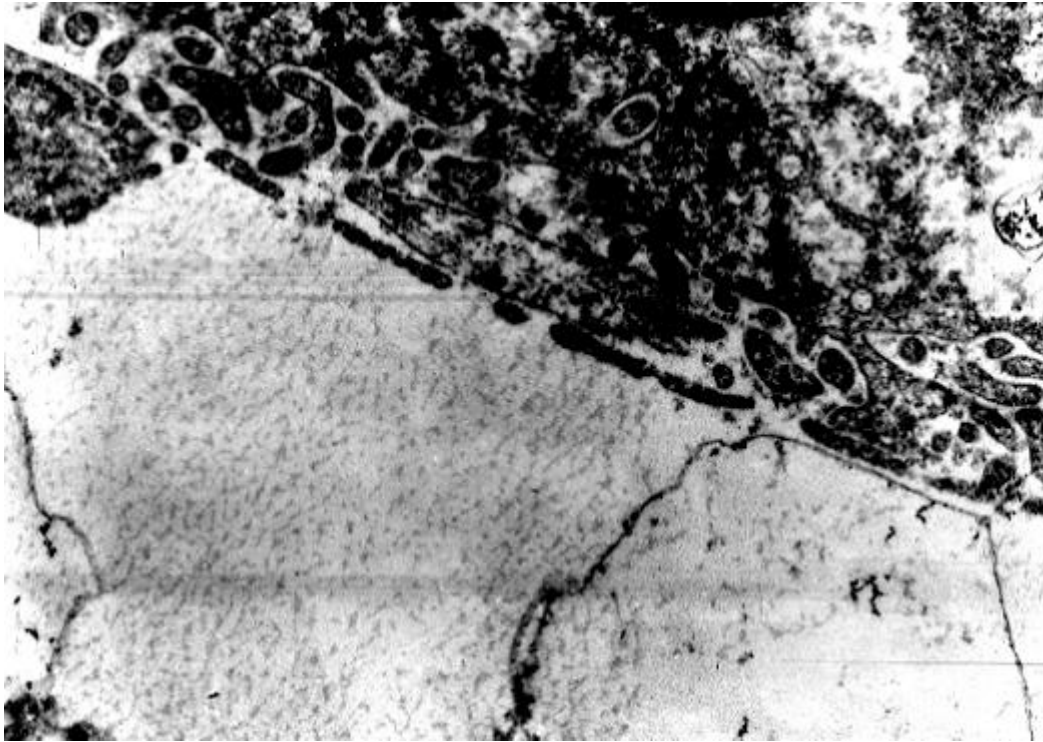
### 10.3.6. Espace de Disse

Au niveau des faces externes des lames, les hépatocytes sont en rapport avec les sinusoides veineux.



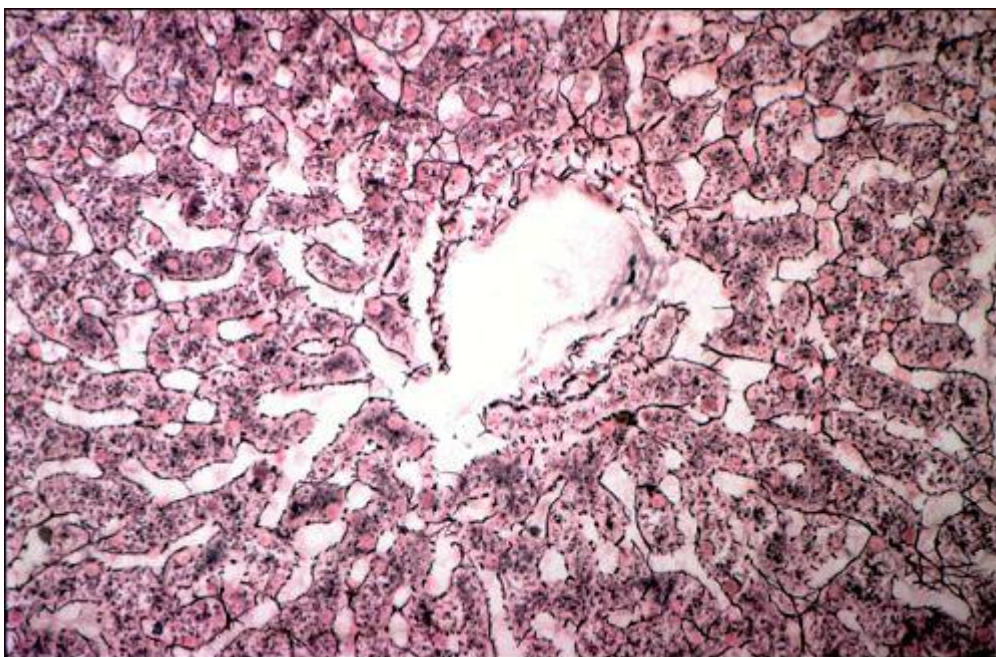
En examinant à plus fort grossissement la [zone de contact](#) entre cellules hépatiques et cellules endothéliales, on observe entre elles une fente claire très étroite, **l'espace de Disse**. La membrane plasmique des hépatocytes y projette de très nombreuses microvillosités. Cet espace n'est guère visible en microscopie optique sauf dans les conditions pathologiques où il est élargi.

Au niveau de [l'espace de Disse](#), les prolongements cytoplasmiques des cellules endothéliales présentent de nombreux **pores** de taille variable.



Les pores mettent en communication la lumière vasculaire et l'espace de Disse et favorisent donc les **échanges métaboliques**. Ils sont cependant trop étroits pour permettre le passage des cellules sanguines.

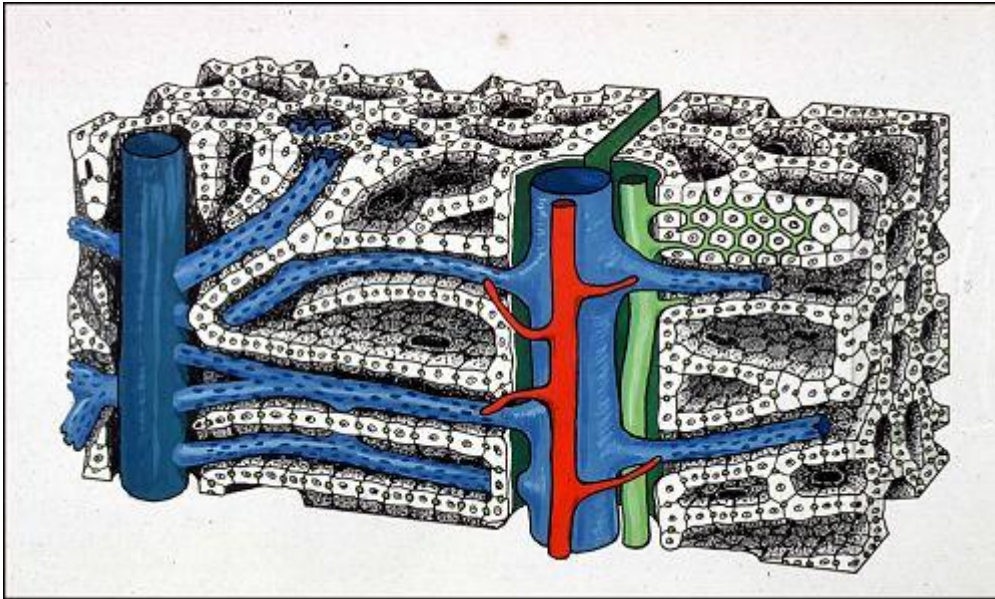
L'espace de Disse contient également quelques **fibres conjonctives**. Sur une coupe épaisse, [ces fibres peuvent être révélées par l'argent](#). Elles dessinent un réseau situé entre les hépatocytes et les cellules endothéliales des sinusoides.





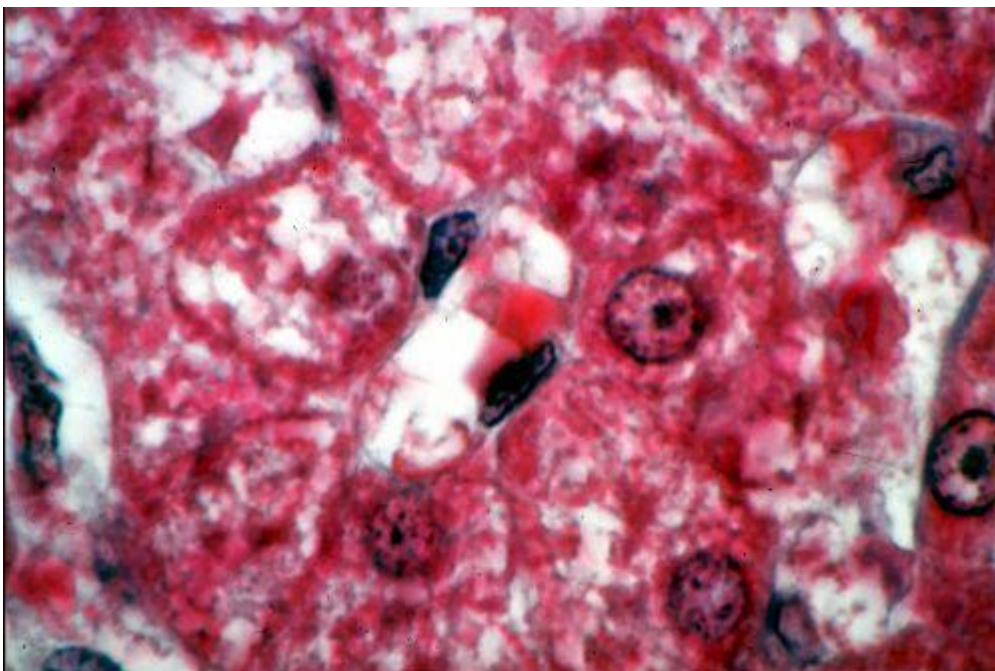
### 10.3.7. Sinusoïdes veineux

L'irrigation sanguine du lobule hépatique est à la fois veineuse et artérielle. Le **sang veineux** provient d'une veinule de l'espace porte, remplit les sinusoïdes et est drainé par la veine centrolobulaire vers une des veines sushépatiques.



Le **sang artériel** provient de l'artériole de l'espace porte et se mêle au sang veineux dans les sinusoïdes. Ceux-ci sont limités par un endothélium fenestré qui permet des échanges de liquide entre la lumière vasculaire et l'espace de Disse.

Dans une préparation habituelle, ces fenestrations ne sont pas visibles. On reconnaît cependant les cellules endothéliales à leur forme aplatie, leur rapport nucléocytoplasmique élevé et leur noyau qui fait saillie dans la lumière du vaisseau.



Voici la [zone nucléaire d'une cellule endothéliale](#) examinée au microscope électronique. Le noyau est riche en hétérochromatine. Le cytoplasme contient de nombreuses petites vésicules qui démontrent l'importance de la **pinocytose** dans ce type cellulaire.

### 10.3.8. Autres cellules du lobules

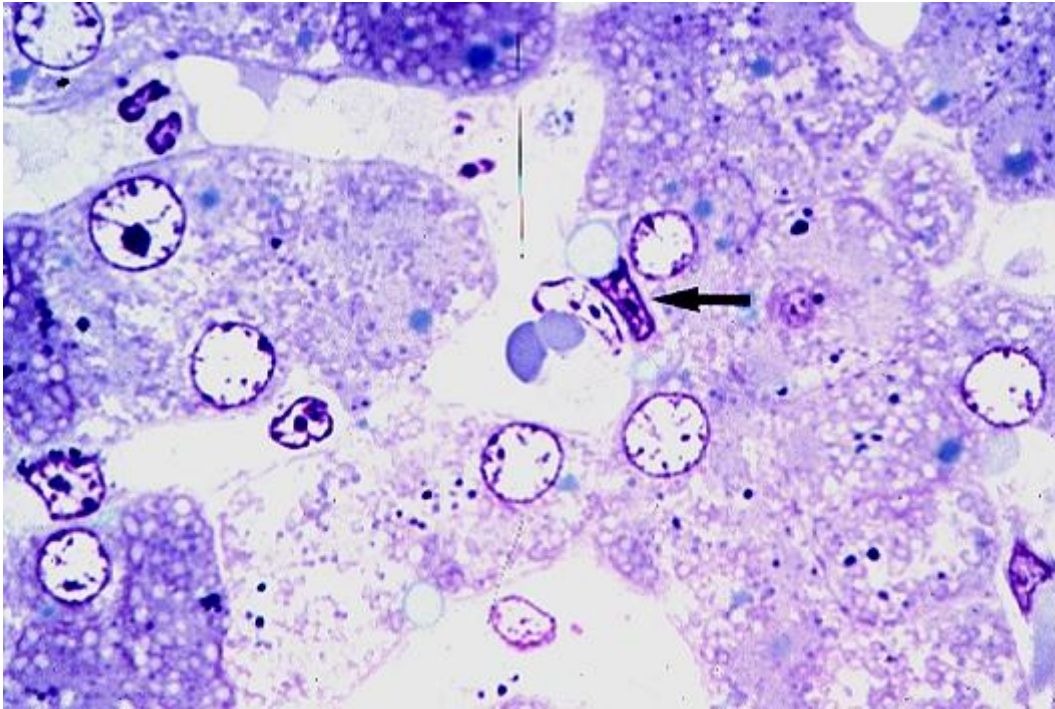
Voici un autre type de cellules localisées dans le sinusoïde. Ce sont les [cellules de Kupffer](#) (K) ou **macrophages hépatiques**. Ils proviennent des monocytes sanguins.

Leur situation dans les sinusoides est très variable. Ici, le macrophage est dans la lumière (S) du vaisseau contre une cellule endothéliale (E). Parfois il est situé entre les cellules endothéliales et ses prolongements cytoplasmiques peuvent s'engager dans les pores. Il peut encore s'insinuer dans l'espace de Disse (D) et être en contact direct avec les hépatocytes. Le rapport nucléocytoplasmique est peu élevé et le cytoplasme renferme des inclusions marquées de flèches dans cette micrographie. Leur taille est variable et leur contenu est hétérogène. Ce sont des **vésicules de phagocytose**.

Après une [injection intrapéritonéale d'encre de Chine](#), les **cellules de Kupffer** se repèrent très facilement même à faible grossissement. En effet, l'encre de Chine est une suspension colloïdale de particules de carbone très rapidement phagocytées par les macrophages.

Les cellules de Kupffer sont toutes ces cellules situées dans les sinusoides et dont le cytoplasme est rempli de grains noirs qui peuvent masquer le noyau. Les cellules endothéliales proprement dites en sont pratiquement dépourvues.

Les [cellules étoilées](#), encore appelées **lipocytes** ou **cellules de Ito**, sont logées dans l'espace de Disse. Comme leur nom l'indique, elles émettent de longs prolongements dans cet espace et entre les hépatocytes.



Voici une de ces cellules dans une coupe semifière où elle est indiquée par une flèche. Elle se trouve entre un macrophage et un hépatocyte. Elle est aisément identifiable parce que son cytoplasme contient de **volumineuses inclusions lipidiques**. Dans les conditions normales, ces inclusions ne se voient que dans les cellules de la périphérie lobulaire.

Voici [la même cellule vue au microscope électronique](#). Elle est située en dehors d'un sinusoïde et entre deux hépatocytes. Cette cellule émet de longs prolongements appliqués contre les cellules endothéliales. Son noyau est rond et pauvre en hétérochromatine. Son cytoplasme contient plusieurs gouttelettes lipidiques.

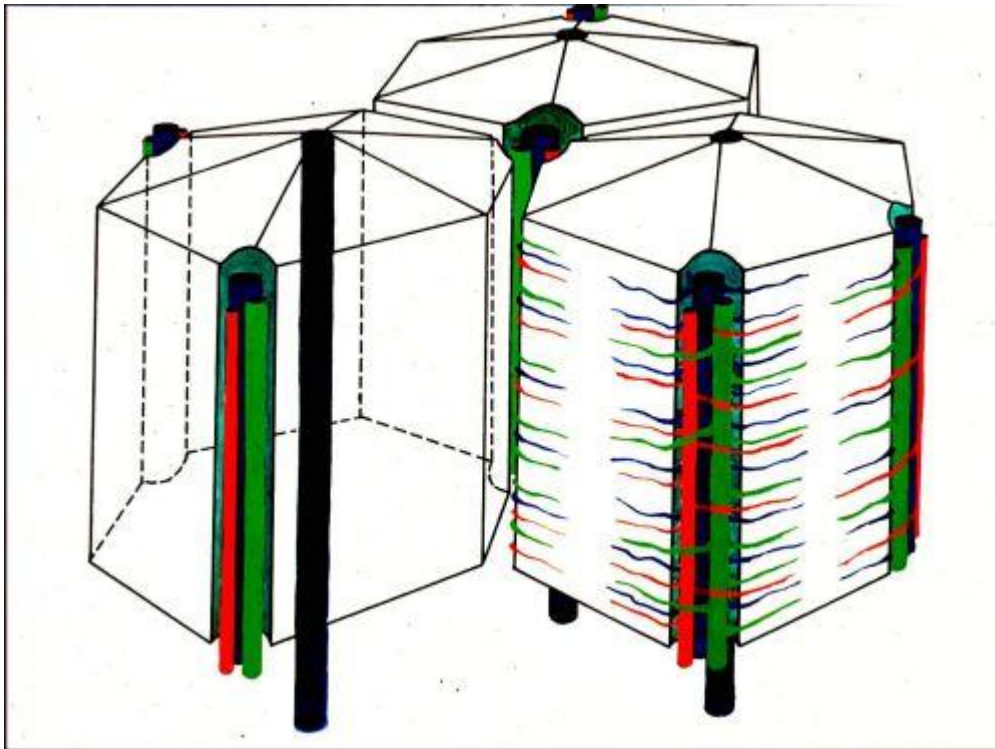
Elle pourrait intervenir dans le **métabolisme des graisses et de la vitamine A**. Son réticulum endoplasmique rugueux, semblable à celui d'un fibroblaste, son origine mésenchymateuse et sa situation souvent proche des fibres réticulées semble indiquer qu'elle est aussi à l'origine du tissu conjonctif intralobulaire.

### 10.3.9. Résumé

Les trois types de cellules associées aux sinusoides peuvent donc être différenciés grâce aux critères morphologiques suivants :

1. Les **cellules endothéliales**, véritables cellules de la paroi des sinusoides sont perforées. Leur rapport nucléocytoplasmique est très élevé et leur cytoplasme renferme des vésicules de micropinocytose.
2. Les **cellules de Kupffer** ont un rapport nucléocytoplasmique faible, une forme irrégulière et leur cytoplasme contient des inclusions de forme et de densité variables.
3. Les **cellules de Ito** renferment de nombreuses gouttelettes lipidiques. Leur rapport nucléocytoplasmique est assez élevé.

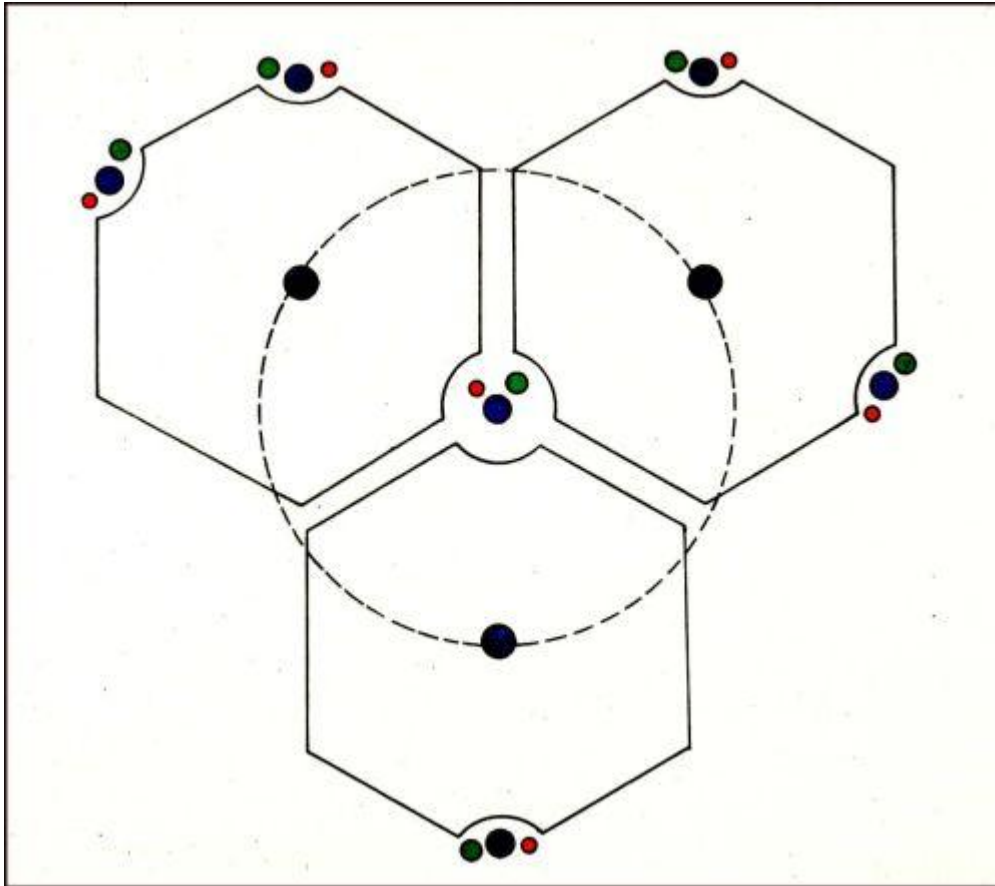
#### 10.4. Autres subdivisions microanatomiques



La subdivision du foie en **lobules hépatiques**, telle que nous venons de la décrire est classique. Mais d'autres subdivisions ont été proposées, peut-être plus adaptées à la physiologie et à la pathologie. Les unités les plus souvent envisagées sont: le **lobule porte** et l'**acinus hépatique**.

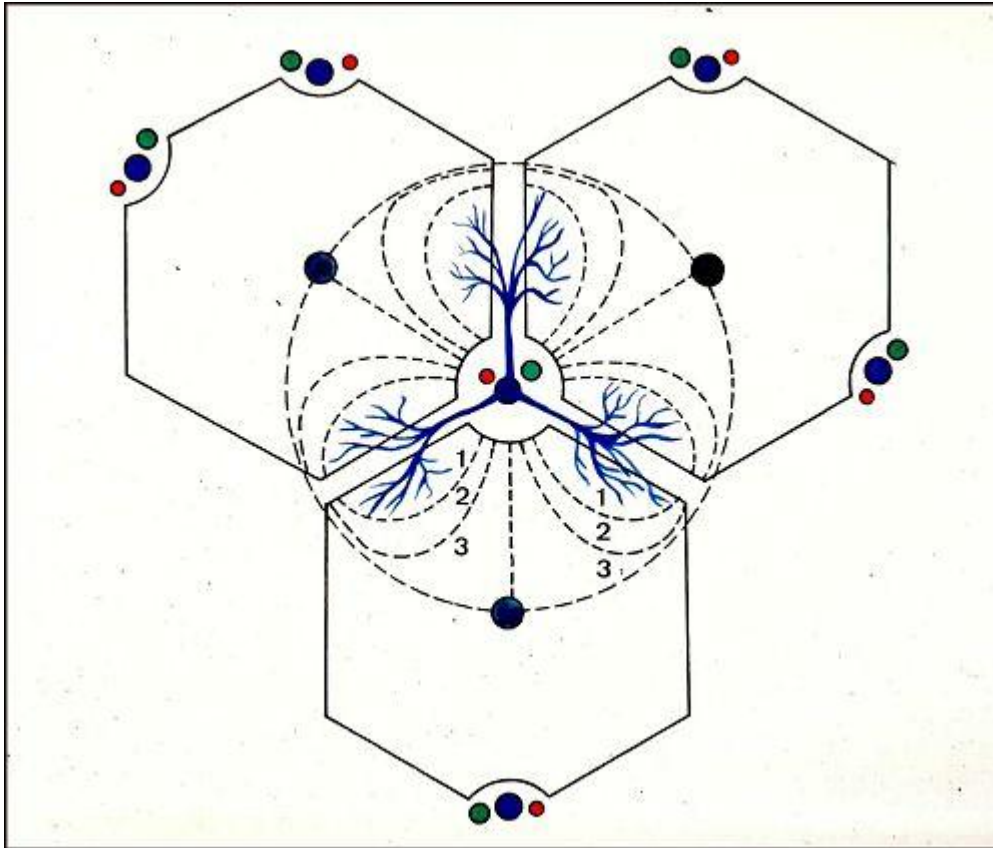
On peut comprendre que la subdivision classique en lobules hépatiques imaginée par Kiernan et purement anatomique, ne soit pas suffisante. Si, comme dans ce [schéma](#), on représente plusieurs lobules dans l'espace, on voit que chaque lobule est desservi par de nombreuses branches veineuses et artérielles provenant de plusieurs espaces portes et que ses conduits biliaires aboutissent à tous les espaces portes qui l'entourent. Le lobule anatomique est donc, d'un point de vue physiologique, **l'assemblage de plusieurs unités ou de plusieurs parties d'unités**.

Le [lobule porte](#) ou **lobule de Sabourin**, est le premier essai d'une autre systématisation. Il est centré sur un espace porte unique et comprend tout le parenchyme hépatique alimenté par la veine et l'artère de cet espace.



Il est donc un assemblage de segments appartenant aux différents lobules hépatiques adjacents à l'espace porte. Les veines centrolobulaires sont situées en périphérie du lobule porte.

L'acinus hépatique, imaginé par Rappaport, est en fait une **subdivision du lobule porte**. Il est sans doute l'unité la plus physiologique du parenchyme hépatique même si ses limites morphologiques sont très floues.



Pour définir l'acinus hépatique, il faut reprendre la description de l'espace porte. Chaque veinule et chaque artériole donnent des collatérales qui sont toutes des branches terminales. L'acinus hépatique est cette portion du lobule, ou de deux lobules adjacents, qui dépend de ces branches terminales. La bile de cet acinus est drainée par un ou deux conduits qui aboutissent au canalicule biliaire de l'espace porte.

Cet acinus est lui-même divisé en **trois zones concentriques**. La zone I, la plus proche de l'espace porte, est celle qui est la mieux vascularisée et où les échanges entre le sang et les hépatocytes sont les plus intenses. La zone III est la plus défavorisée des trois régions car le sang qui lui est destiné doit d'abord traverser les deux précédentes.

### 10.5. Histophysiologie

**Les principales fonctions du foie sont filtration, activité métabolique et sécrétion exocrine.** Leur étude détaillée est du ressort de la biochimie.

Le foie filtre une partie du sang artériel de la circulation générale et la totalité du sang veineux en provenance de la rate et de l'intestin. L'**épuration** est assurée par les **cellules de Kupffer**, macrophages particuliers, qui phagocytent bactéries, macromolécules et corps étrangers amenés par le sang. Comme les macrophages spléniques, ces cellules participent aussi au catabolisme des pigments hémiques provenant de la rate.

Grâce à l'activité métabolique intense des hépatocytes, stockage, transformation, synthèse et détoxification, le foie joue un rôle de premier plan dans l'**homéostasie** du milieu intérieur .

Il intervient dans le **métabolisme énergétique** en accumulant et en libérant des glucides, des protéines et des lipides.

Véritable usine de transformation chimique, il effectue certaines réactions clés et produit des métabolites intermédiaires qui permettent les conversions entre les différentes classes de substances biologiques, sur place et dans les autres tissus.

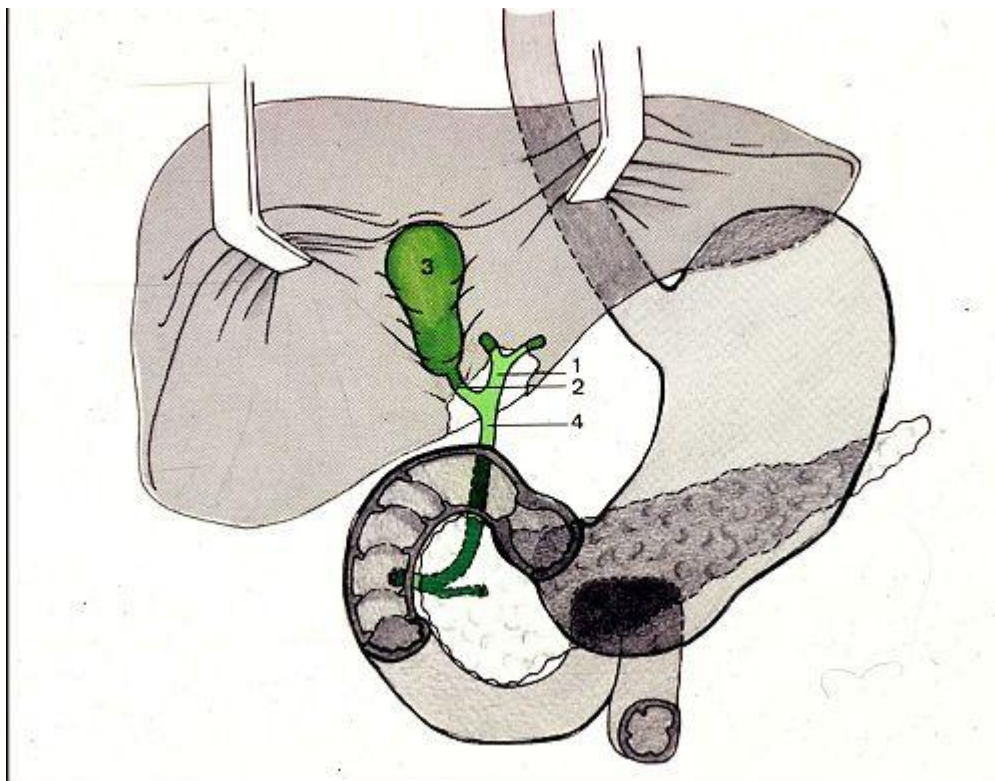
Le foie est aussi responsable de la **synthèse du cholestérol et de la plupart des protéines plasmatiques**.

Enfin, de nombreuses substances d'origine exogène et endogène subissent une **détoxication** hépatique. Cette détoxication fait surtout intervenir des **réactions de conjugaison et d'oxydation** qui augmentent l'hydrosolubilité des substances en cause et facilitent de ce fait leur élimination par voie rénale ou biliaire. Des réactions d'hydrolyse inactivent certaines molécules. C'est par synthèse, grâce au cycle de l'ornithine, que l'ammoniaque s'unit à l'anhydride carbonique pour former l'urée, déchet moins toxique du catabolisme protéique.

Le foie est aussi une **glande exocrine** puisqu'il sécrète la **bile** dans le tube digestif. La bile est une solution aqueuse de pigments biliaires, de sels biliaires, de cholestérol et de beaucoup de substances provenant des réactions de détoxication. Les pigments biliaires sont des dérivés du noyau hémique de l'hémoglobine. Les sels biliaires proviennent du catabolisme du cholestérol. Outre son rôle dans l'élimination des déchets du métabolisme, la bile favorise l'absorption des graisses par l'action émulsifiante de ses sels biliaires.

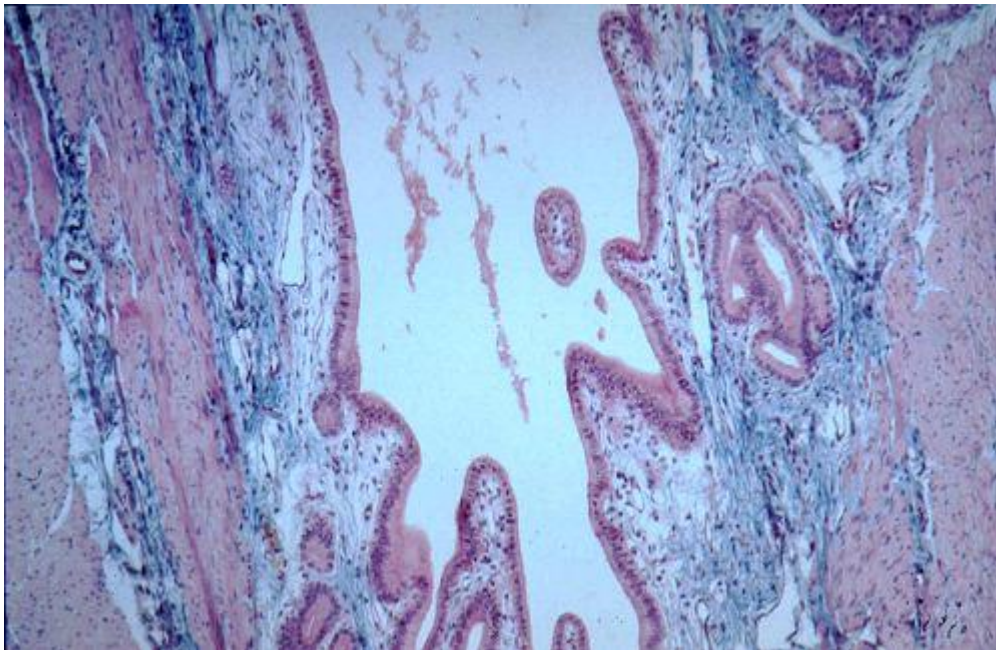
## 10.6. Voies biliaires extrahépatiques

### 10.6.1. Voies biliaires



En étudiant [l'architecture du foie](#), nous avons vu la disposition des voies biliaires intrahépatiques. Les canalicules biliaires des espaces portes confluent en canaux de plus en plus grands jusqu'au niveau du hile où il ne reste que deux canaux biliaires qui s'unissent pour former le **canal hépatique** (1). Celui-ci, est rejoint par le **canal cystique** (2) qui draine la **vésicule biliaire** (3). Ensemble, ils forment le **canal cholédoque** (4) qui se jette dans le duodénum avec le canal de Wirsung. L'union du canal cholédoque et du canal de Wirsung à leur entrée dans le duodénum est **appelée l'ampoule de Vater**.

Les branches du canal hépatique, le canal hépatique et le canal cholédoque ont fondamentalement la même structure. Voici la [coupe d'un cholédoque](#).



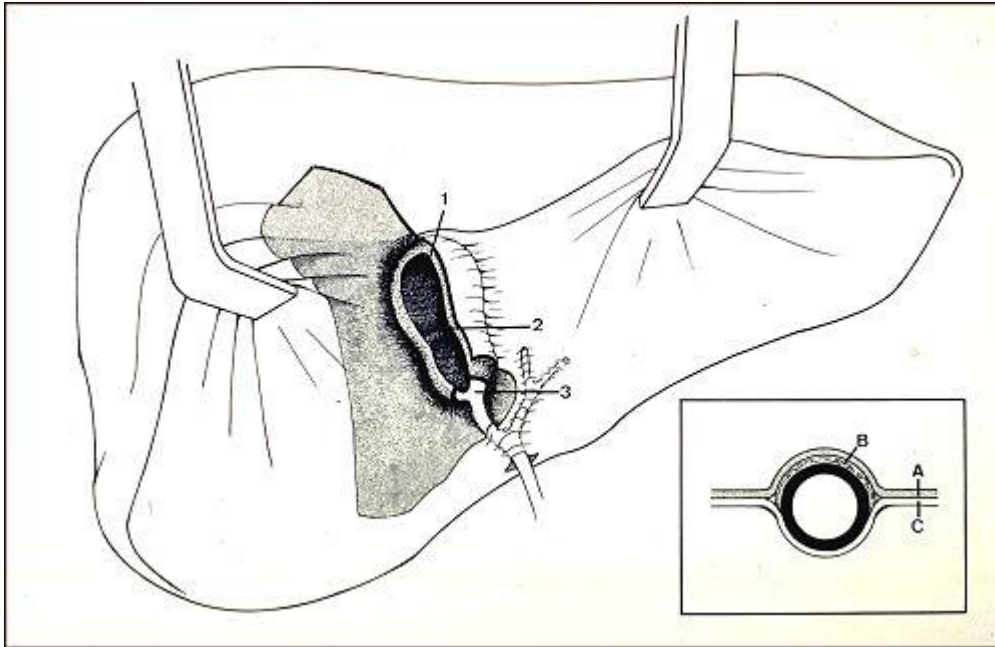
Sa paroi est composée d'un **épithélium simple formé de hautes cellules cylindriques** à noyau basal entre lesquelles sont insérées des cellules caliciformes. Cet épithélium repose sur un chorion lâche, riche en fibres élastiques non colorées dans cette préparation.

Dans le canal hépatique et dans la partie initiale du cholédoque, le chorion est infiltré de quelques cellules musculaires lisses, disposées en petits faisceaux et orientées dans tous les sens. Dans la partie terminale du cholédoque, ces cellules musculaires sont très nombreuses et renforcées par d'autres cellules musculaires lisses à disposition circulaire.

### 10.6.2. Vésicule biliaire

La [vésicule biliaire](#) et le canal cystique forment la voie biliaire accessoire. Réservoir piriforme appliqué contre la face inférieure du foie, la vésicule imprime à sa surface une dépression large et peu profonde: la fossette cystique. A ce niveau, elle en est séparée par un tissu conjonctif lâche, riche en nerfs, en vaisseaux sanguins et vaisseaux lymphatiques.

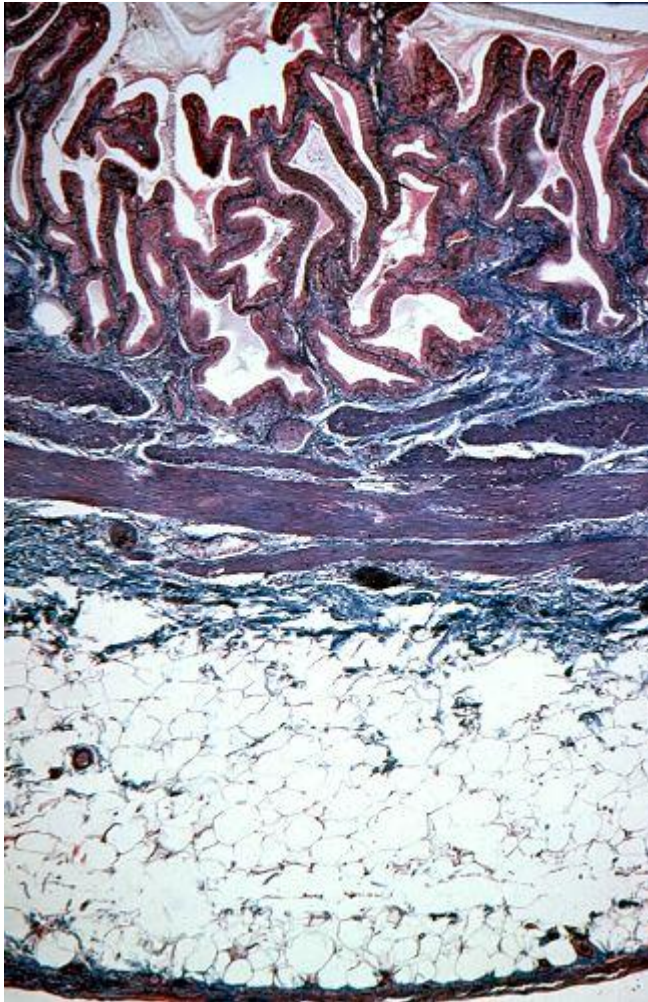




Sa face libre par contre, est recouverte par le péritoine qui revêt la face inférieure du foie

On distingue trois parties à la vésicule : une partie inférieure ou **fond** (1), une partie moyenne ou **corps** (2) et une partie supérieure ou **col** (3), suivie du canal cystique.

La [paroi de la vésicule](#) est constituée d'une muqueuse, d'une couche musculaire, d'une couche périmusculaire et, suivant les endroits, d'une séreuse.



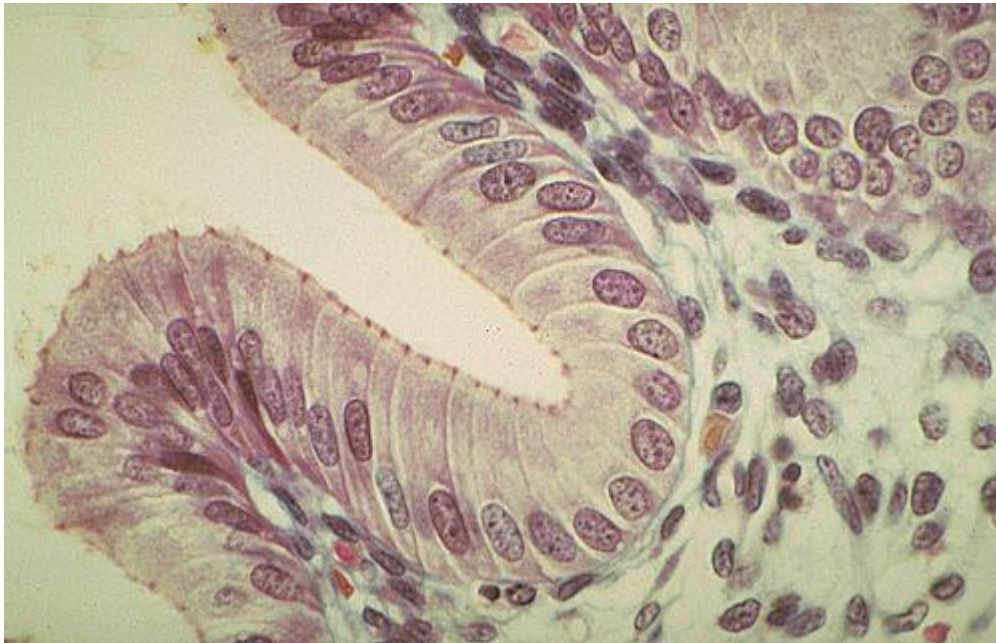
La **muqueuse vésiculaire** est sillonnée de nombreux replis anastomosés dont l'axe, formé par le chorion, est recouvert par un épithélium cylindrique. Chez l'homme, l'épithélium s'invagine très profondément dans la muqueuse pour former des diverticules souvent confondus avec des glandes. Dans certains cas pathologiques, ces cryptes s'étendent à la musculature et sont appelées "sinus de RokitanskyAschoff".

Le **chorion**, bien vascularisé, contient au niveau du col des glandes muqueuses tubulo-acineuses qui s'étendent en partie dans la couche musculaire. Leur sécrétion donne à la bile son aspect muqueux. Les glandes ne sont pas visibles dans cette préparation prélevée au niveau du corps de la vésicule.

La **couche de muscles** est fort irrégulière et ne mérite pas vraiment l'appellation de musculature. Elle est formée d'un réseau de faisceaux musculaires lisses orientés de façon variable. Les faisceaux musculaires sont séparés par des fibres élastiques et collagènes, des fibroblastes, des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Le **tissu conjonctif** sousjacent est dense et richement irrigué. Il entoure complètement la vésicule. Suivant les endroits, il se confond avec le tissu conjonctif qui le sépare du foie ou est recouvert d'une séreuse.

L'épithélium de la vésicule biliaire est formé de **hautes cellules cylindriques** à noyau basal. Il est pratiquement dépourvu de cellules caliciformes. La structure des cellules cylindriques est



en relation avec leur fonction d'absorption. Leur pôle apical est en effet muni d'un **plateau strié**. Les microvillosités qui forment ce plateau sont cependant plus courtes et plus nombreuses que celles des cellules absorbantes intestinales et ne sont pas visibles à ce grossissement.

Les parties supérieures des faces latérales de deux cellules voisines sont unies par des complexes de jonction visibles dans cette coupe épaisse sous forme de petits points rouges. Les parties moyennes et basales sont irrégulières et séparées par un espace intercellulaire. Celui-ci nous apparaît en microscopie optique comme une fine fente claire. L'importance de cet espace dépend de l'état physiologique de l'épithélium. Tous les processus d'échange permettant la concentration de la bile ne sont pas connus, mais on sait que les ions sodium sont pompés activement vers l'espace intercellulaire. Le gradient de concentration ainsi créé entraîne simultanément le passage d'eau de la cellule vers les espaces intercellulaires qui se dilatent. L'eau et les sels sont ensuite drainés par les capillaires sanguins appliqués au pôle basal des cellules épithéliales.

**La vésicule biliaire est donc un réservoir qui permet le stockage et la concentration de la bile sécrétée par le foie de façon continue.** Sous l'influence de la cholécystokinine, elle expulse la bile concentrée. La cholécystokinine est une hormone produite dans la muqueuse de l'intestin grêle lors du passage de lipides dans la lumière intestinale.