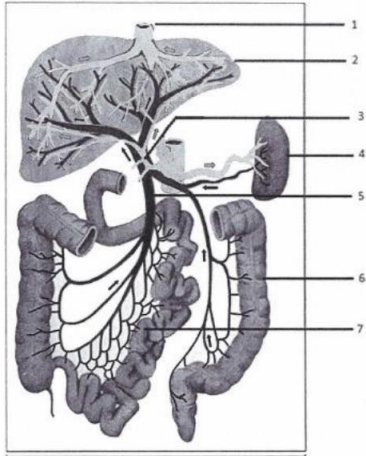


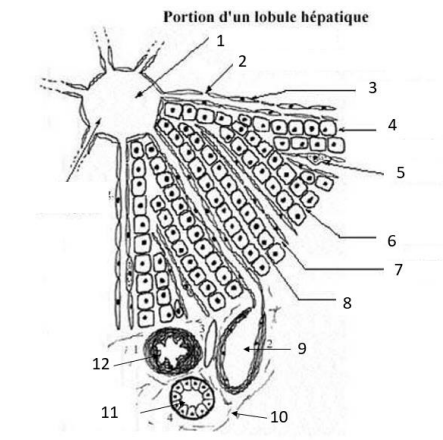
## Le foie

### I. Physiologie

Légènder le schéma ci-dessous et indiquer le sens de circulation des fluides traversant le foie



Document 1 : Vascularisation du foie et organes annexes 1. Veine cave 2. Foie 3. Artère hépatique 4. Rate  
5. Veine porte 6. Côlon/Gros intestin 7. Intestin grêle



1- Veine centrolobulaire 2- Capillaire sinusoides 3- Cellule endothéliale 4- Hépatocyte 5- Cellule de Kupffer / macrophage 6- Canalicule biliaire 7- Espace de Disse ou tissu conjonctif intralobulaire 8- Bile - Canalicule

biliaire - circulation de la bile 9- Veine porte (branche de) 10- Espace porte / espace de Kiernan / tissu conjonctif extralobulaire 11- Canal biliaire 12- Artère hépatique (branche de)

On retrouve 2 fluides traversant le lobule hépatique

- Le sang : qui circule de manière centripète (vers le centre) de l'artère hépatique/ veine porte vers la veine centrolobulaire via les capillaires sinusoides
- La bile : qui circule de manière centrifuge (vers l'extérieur) des hépatocytes vers le canal biliaire via les canalicules biliaires

A partir de l'analyse du document expliquer le mécanisme des échanges capillaires au niveau du foie

(en kPa)	Veine porte		Veines sus-hépatiques
	Situation physiologique normale	En situation de cirrhose	En situation physiologique normale
Pression hydrostatique sanguine	4,3	5,5	2,4
Pression oncotique	3,2	2,8	3,2
Pression hydrostatique interstitielle	0,1	0,1	0,1
Différence de pression ( $\Delta P$ )	1	2,6	- 0,9

Le document 3 présente les différentes pressions en kPa dans le capillaire au niveau de la veine porte et de la veine sus hépatique en situation physiologique normale et dans la veine porte en situation de cirrhose. Ici nous ne nous intéresserons qu'à la situation physiologique normale. On observe pour les pressions :

- La pression hydrostatique sanguine (pression du plasma sur la paroi) est de 4,3 dans la veine porte et de 2,3 dans la veine sus hépatique. Cela est dû au fait que la pression hydrostatique diminue dans le système des capillaires et des veines en raison de la faible vitesse de circulation du sang dans les capillaires et ensuite la lumière importante dans les veines.
- La pression oncotique (appel d'eau produit par les protéines plasmatiques) est identique dans les deux vaisseaux à 3,2 cela est expliqué par le fait que l'albumine est responsable de la pression oncotique et l'albumine ne participe pas aux échanges au niveau des capillaires et reste dans le plasma

L2 LSpS

Marlène Gonzalez Sances

- La pression hydrostatique interstitielle est stable 0,1 cela correspond à l'eau dans les tissus en dehors des capillaires sanguins. L'eau sortant aux niveaux des capillaires est ensuite drainé par le système lymphatique afin de maintenir la pression stable. La différence de pression est donc de 1 au pôle veine porte ce qui induit une sortie d'eau et des nutriments du plasma vers les hépatocytes/liquide interstitiel car la pression hydrostatique sanguine est supérieure aux autres pressions Au pôle veines sus hépatiques la différence de pression est de -0,9 l'eau et les nutriments sont donc attirés des hépatocytes/liquide interstitiel vers le plasma

Donner la composition de la bile et expliquer comment elle facilite la digestion et l'absorption des lipides.

La bile est composée de :

- Eau
- Sels biliaires
- Lécithine (phospholipide = phosphatidylcholine)
- Cholestérol
- Déchets liposolubles comme la bilirubine
- Ions dont  $\text{HCO}_3^-$  pour un pH alcalin (7.5-8,5) et  $\text{Ca}^{2+}$  (activateur de la lipase pancréatique)

Les sels biliaires et lécithine étant des molécules amphiphiles cela permet d'isoler les triglycérides hydrophobes dans la lumière de l'intestin formant alors des micelles pour les rendre accessibles aux enzymes présentes dans la sécrétion aqueuse du suc pancréatique.

Expliquer la double vascularisation du foie

Le sang arrive au foie via 2 circulations :

- circulation nutritive Le sang riche en  $\text{O}_2$  arrive par l'artère hépatique en provenance du cœur pour une nutrition des hépatocytes

- circulation fonctionnelle Le sang riche en molécules absorbées arrive par la veine porte en provenant du tube digestif afin de réaliser sa fonction de filtration.

Expliquer pourquoi le foie est indispensable à l'homéostasie des molécules organiques ?

Le foie filtre l'ensemble des molécules absorbées et peut ainsi :

- Stocker l'excédent de glucose sous forme de glycogène ou alors déstocker le glycogène si besoin pour maintenir la glycémie stable
- Stocker et distribuer l'excédent de lipides (ou substrats énergétiques) sous forme de lipides (triglycérides et cholestérol) mis en circulation via les VLDL et HDL ainsi que d'éliminer l'excédent de cholestérol dans la bile
- Stocker les vitamines liposolubles (ADEK) et B9 B12 et les déstocker si besoin pour maintenir l'homéostasie
- Produit protéines sanguine (albumine, facteurs de coagulation)
- *Stocker le fer sous forme de ferritine et le mettre en transport sous forme de transferrine si besoin pour maintenir l'homéostasie*

Rappeler le rôle du foie dans le métabolisme glucidique, lipidique et protidique

#### **Métabolisme glucidique :**

- Stockage et déstockage du glycogène : maintien la glycémie (lors jeûne)
- Néoglucogenèse : augmentation de la glycémie à partir TAG, acides aminés (lors jeûne) et lactate (lors effort)

#### **Métabolisme lipidique :**

- Transformation de l'excédent de substrats en TAG et cholestérol – et mise en circulation en VLDL/LDL
- Recyclage des dépôts de LDL avec synthèse de HDL

- Synthèse des corps cétoniques

### **Métabolisme protidique :**

- Synthèse des protéines sanguines (Albumine, transferrine, transcobalamine, alpha/beta globulines, prothrombine + facteurs de coagulation, complément)
- Récupère l'ammoniac du catabolisme des acides aminés + uréogénèse

Expliquer comment fonctionne la détoxification selon la solubilité des molécules

Si molécule hydrosoluble :

- Transformation chimique par peroxyosomes
- Solubilisation par acide-glucuronique
- Elimination par sang/voie urinaire

Si molécule liposoluble :

- Transformation chimique par REL
- Solubilisation par bilirubine
- Elimination par bile / voie fécale

Rappeler l'origine de la bilirubine quelle est l'importance du foie dans son métabolisme ?

La bilirubine est produite lors de la dégradation des globules rouges en fin de vie par les macrophages de la rate.

L'hème de l'hémoglobine ne pouvant être recyclée elle est transformée en bilirubine.

Celle-ci est toxique et peu soluble elle est alors transportée de la rate vers le foie via l'albumine.

Le foie conjugue alors la bilirubine pour l'éliminer par voie biliaire puis une partie réabsorbée sera éliminée par voie urinaire

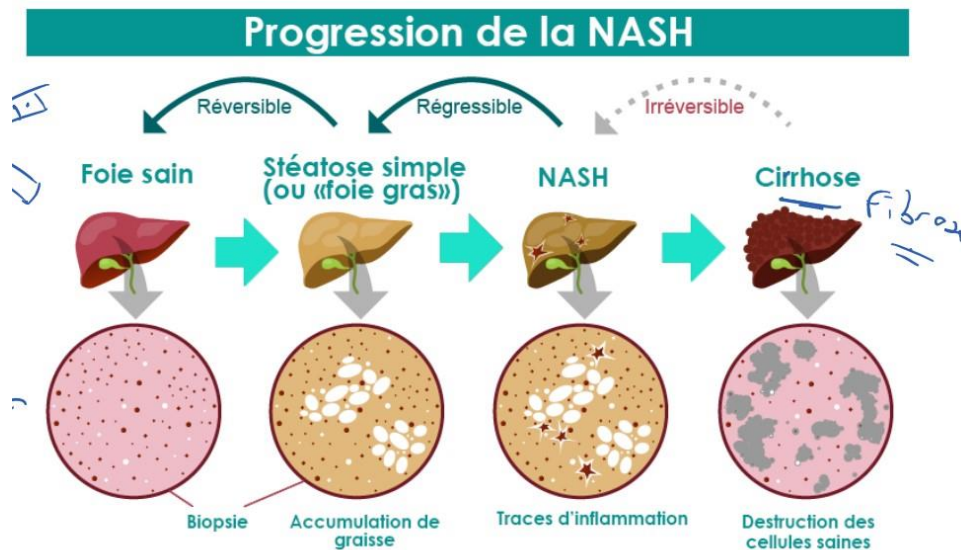
## II. Introduction à la pathologie

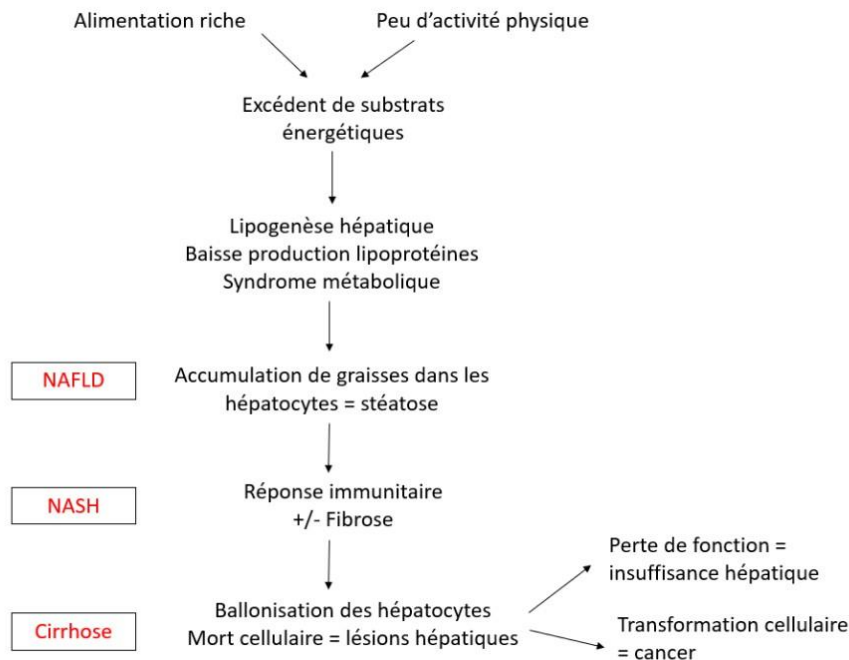
Effectuer quelques recherches et définir les pathologies hépatiques suivantes :

- Cholestase : Diminution ou arrêt de la sécrétion biliaire (risques : maldigestion = stéatorrhée et malabsorption des lipides = carence ADEK risque hémorragique)
- Ictère : Coloration jaune de la peau et muqueuse révélant une accumulation de pigments biliaires (bilirubine) dans les tissus
- Stéatose hépatique : Accumulation excessive de triglycérides dans les cellules du foie
- Cirrhose : Maladie grave du foie provoquée par une inflammation chronique provoquant des dommages irréversibles

Quels sont les deux causes possibles de la stéatose et de la cirrhose

- Stéatose et Cirrhose alcoolique
- NASH : Déséquilibre apport/dépenses et apparition foie gras





Il y a plusieurs stades à la cirrhose, on parle de cirrhose compensée et décompensée. Expliquer ces termes

- **Compensée** : la perte de fonction de certains lobules est compensée par une suractivité des autres lobules et les principales fonctions hépatiques sont maintenues = asymptomatique
- **Décompensée** : le nombre de lobules affectés/détruits est trop important et ne peut plus être compensé on observera une diminution des fonctions hépatiques allant jusqu'à l'insuffisance hépatique

La stéatose évolue en cirrhose qui elle-même évolue en insuffisance hépatique ou cancer du foie

- À partir des différents rôles physiologiques du foie conclure sur l'impact d'une insuffisance hépatique sur l'organisme (arrêt de la fonction hépatique)

Conséquences Toutes fonctions défailantes

### 1. synthèse protéines

a. dont albumine → baisse pression oncotique → liquide interstitiel non reabsorbé dans c capillaire → ascite+ œdème

b. dont facteur coagulation (prothrombine, facteur V) → risque hémorragie → anémie s  
secondaire

**2. diminution synthèse cholestérol** → baisse synthèse hormones steroïdiennes → hypogonadisme

**3. Dérégulation metaboglucides** (glycogenolyse ngg) → hypoglycémie

**4. Diminution sécrétion bile** → cholestase → ictère car bilirubine non éliminée → maldigestion et  
absorption lipides → carences vit adék

**5. Diminution detoxication ammoniac** → augmentation taux ammoniac sanguin → encéphalopathie  
hépatique

**6. Rôle de défense immunitaire** --> risque de septicémie important

- Pourquoi une insuffisance hépatique peut provoquer une encéphalopathie ?

Complication de la cirrhose, le foie n'est plus capable de détoxifier l'ammoniac (produit par métabolisme  
des protéines) qui s'accumule et est très neurotoxique les symptômes vont du ralentissement idéo-  
moteur jusqu'à un état de coma

- Quel est le lien entre la cirrhose et le cancer du foie ?

Inflammation chronique

### Inflammation chronique et cancérisation

- |                   |                           |
|-------------------|---------------------------|
| 1- Démolition     | 1- Mutations              |
| 2- Nettoyage      | 2- Désolidarisation       |
| 3- Angiogenèse    | 3- Nutriments ++          |
| 4- Reconstruction | 4- Facteurs de croissance |

- Justifier pourquoi la plupart des cellules cancéreuses retrouvées dans le foie sont des métastases

Foie rôle de filtration donc à risque de recevoir métastases Surtout digestif à car veine porte.



Mais aussi Sein poumon peau

La cirrhose rigidifie le foie (fibrose) cela empêche le sang de circuler correctement au travers de cet organe et s'accumule dans la veine porte (hypertension portale). Cela provoque des varices œsophagiennes, de l'ascite et au final un syndrome hépatorénal.

- Définir les termes soulignés

Varices œsophagiennes : veines dilatées dans l'œsophage, susceptibles de provoquer des hémorragies graves

Ascite : présence d'un liquide non sanglant dans la cavité abdominale

- Deviner le lien entre la cirrhose, varices, ascite et insuffisance rénale

