

Jeudi 26 octobre 2012 de 11h à 12h

Professeur : Bernard Lévy

Ronéotypeuse : Camille Senelle

Ronéoelectrice : Joséphine Chibrard

La circulation hépatique.

La circulation hépatique.

I-Généralités

II-La circulation hépatique et digestive

1) La circulation hépatique

2) Les éléments de la circulation pré hépatique protégeant les capillaires

a) le tonus myogénique

b) les mélanges

c) relation inverse entre le débit artériel et le débit portal.

d) innervation des veinules portes

III-Particularités du capillaire hépatique.

1) La circulation post hépatique.

IV-Le lobule : une unité fonctionnelle.

1) généralités

V-Fonction de capacitance.

VI-Hypertension portale.

1) Causes en amont de la veine porte

2) Causes en aval de la veine porte

3) Clinique

I-Généralités

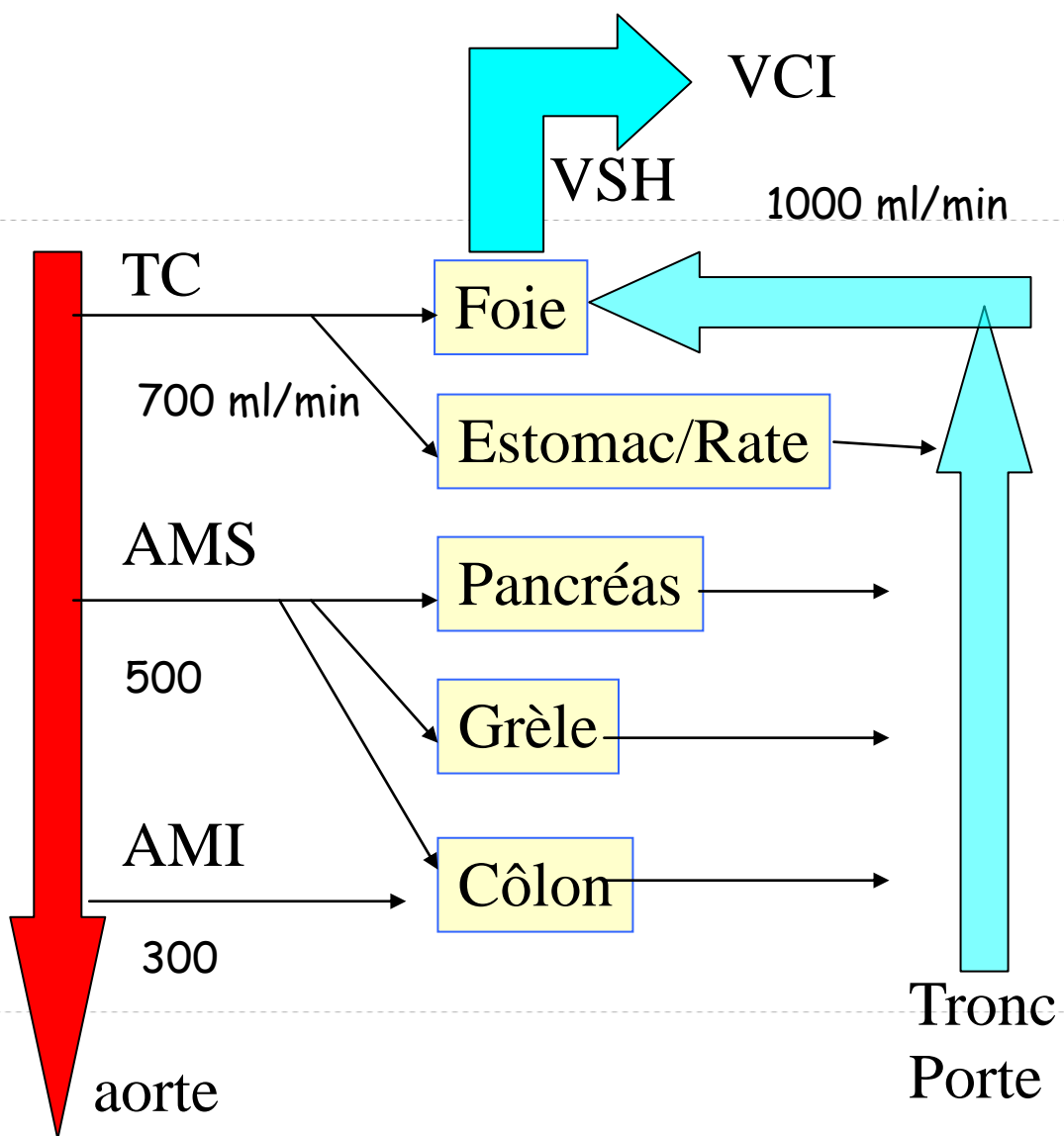
Le foie est une glande gigantesque, c'est la glande **la plus volumineuse** de l'organisme (1600g).

Il a des capacités extraordinaire de **régénération contrôlée**, c'est le seul organe adulte que l'on puisse couper et qui se régénère, si je coupe un lobe de foie, il repousse jusqu'à atteindre son volume initial (ni plus ni moins).

Il est composé de plusieurs lobes séparés par des **septums fibreux** (espaces portes) dans lesquels se trouve des branches de la veine porte et de l'artère hépatique, des nerfs hépatiques et des canaux biliaires.

Importance de la taille mais également du débit sanguin qui est de l'ordre de **25 %** du débit cardiaque.

II-La circulation hépatique et digestive



Le tube digestif et le foie sont irrigués par trois grosses artères issues de l'aorte : tronc coeliaque, artère mésentérique supérieur et artère mésentérique inférieur.

- Le *trunc coeliaque* véhicule environ 700 ml/min qui se répartissent entre **le foie, l'estomac et la rate**.
- L'*Artère mésentérique supérieure* véhicule environ 500 ml/min qui se répartissent entre **le pancréas, l'intestin grêle et le colon** : le colon transverse droit et colon ascendant.
- L'*Artère mésentérique inférieure* véhicule environ 300 ml/min qui se répartissent entre le **colon** transverse gauche et le colon descendant.

=> soit un total d'**1,5 litres par minute** qui arrive au tube digestif et au foie/vésicule biliaire par ses différents troncs issus de l'aorte abdominale.

Le sang passe alors dans les réseaux capillaires (du grêle, pancréas) et est récupéré dans les veines portes collectées dans le tronc porte qui revient au foie avec un débit d'1 litre par min. Il existe donc une différence de 500 ml entre les débits artériels et veineux.

Que se passe t-il ?

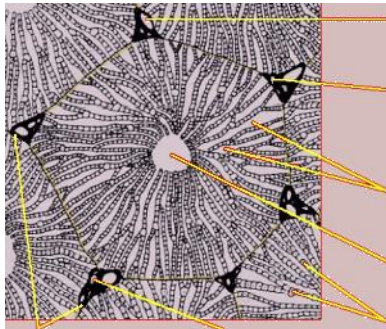
Environ 500 ml traverse foie, irrigue le foie sans passer par le tube digestif lui même.

1) La circulation hépatique.

La circulation hépatique est une **interface** entre le compartiment sanguin et entre le volume biliaire, entre les deux on trouve la cellule hépatocytaire.

De plus, le foie présente un **mélange** de sang inhabituel, du sang artériel (a hépatique) et du sang veineux (v porte). C'est un organe organisé en lobules qui fonctionnent indépendamment (régénération).

Voici un schéma de lobule hépatique :



→ Espace porte

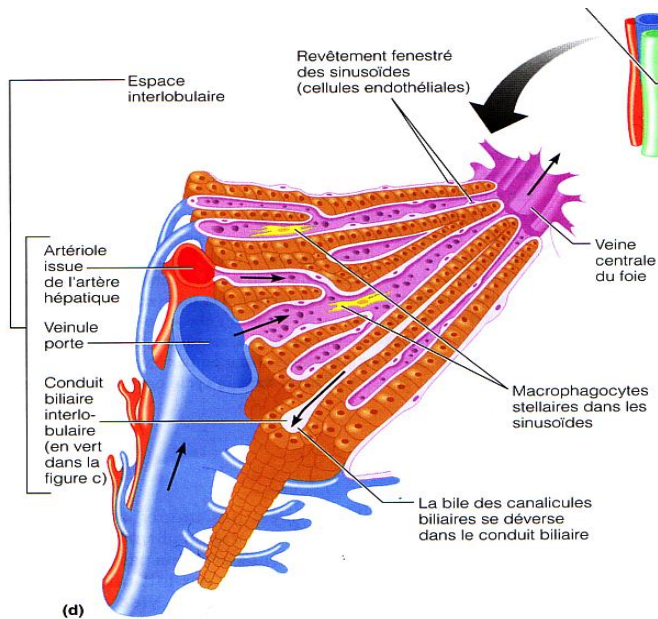
→ Sinusoïdes

→ Veines centro-lobulaires

- Flèche la plus haute : **L'espace porte**, espace fibreux : avec les différents composants biliaires, artériolaires et veinulaires. Dans le lobule, on trouve les capillaires sinusoides séparés par une ou deux couches de cellules hépatocytaires maximum.

Sur le schéma, on observe **les sinusoides** qui se jettent dans la **v centro lobulaire** (au centre du lobule).

Voici un autre schéma de lobule hépatique :



L'Artère hépatique amène le sang oxygéné à haute pression directement du coeur et la veine porte hépatique amène le sang veineux (du colon, intestin....) à basse pression, ces deux vaisseaux se jettent dans les capillaires sinusoides qui drainent le sang de la périphérie du lobule vers son centre.

On observe une couche monocellulaire de cellules hépatocytaires qui séparent le sang et la bile. Le canal biliaire prend naissance au centre du lobule hépatique et grossit progressivement, il se déverse dans le canalicule biliaire qui est un des éléments de l'espace porte. Tous les sinusoides qui longent les travées hépatiques se déversent dans une veine centrale qui conduit ensuite le sang vers les veines sus-hépatiques lesquelles se déversent dans la veine cave inférieure conduisant le sang au coeur.

On observe (comme dans le rein) **une circulation à contre courant**, le sang circule de la périphérie vers le centre du lobule, la bile circule du centre vers la périphérie. L'avantage de ce contre courant est que les cellules qui doivent extraire les déchets du sang (la bile) se concentrent en déchet en allant vers la périphérie, à l'inverse le sang s'appauvrit en déchets quand il s'approche du centre du lobule.

Il y a un maximum de gradient donc la possibilité d'échange est améliorée.

La cellule stellaire (cellule de kupfer) contenue dans les sinusoides est un dérivé des macrophages qui sert à capter, phagocyter les déchets bactériens qui arrivent dans la veine porte.

Mais en y réfléchissant cette circulation n'est pas possible ! (L'éclaircissement du pb arrive)

2) Les éléments de la circulation pré hépatique protégeant les capillaires

a) le tonus myogénique

L'artère hépatique est à haute pression (90 mmHg) et la veine porte à pression beaucoup plus faible donc le sang devrait aller de l'artère hépatique à la veine porte ! L'artère hépatique amène environ 1/3 du débit sanguin hépatique et les v portes amènent environ les 2/3. Tout ça se mélange dans les capillaires sinusoides et ressort par les veinules, veines hépatiques, veines cave inférieures.

Voici le gradient de pression veine porte 15 mmHg, veine sus hépatique 5 mmHg, Artère hépatique 90 mmHg.

Un phénomène est nécessaire à la survie des cellules en aval des artérioles : le tonus myogénique, qui s'explique et se montre simplement sur un bout d'artériole isolée in vitro (artériole de diamètre 80 microns, donc artériole proche du réseau capillaire), artériole canulée et perfusée par un liquide physiologique (eau protéine, électrolytes ...) ne contenant pas d'hormones.

Le liquide physiologique circule de gauche à droite.



- **ETAPE 1 : MUSCLE LISSE INACTIF.**

On annule d'abord toute l'activité du muscle lisse, et on procède à des paliers de pression de 0 à 150 mmHg (pression artérielle élevée) et on mesure le diamètre du vaisseau.

- Quand vaisseau subit une P nulle, le diamètre de l'artériole est de 80 microns.
- Quand on monte à 35 mmHg, le diamètre de l'artériole est de 120 microns.
- Quand on monte à 50 mmHg, le diamètre de l'artériole est de 140 microns.
- Puis ralentissement de la progression.
- Vers 120/ 150 mmHg, le diamètre ne varie plus.

C'est un vaisseau élastique qui contient du collagène inextensible : pour une faible P le vaisseau se distend, pour une P plus élevée il n'a plus d'extension, si la pression augmente trop ça provoque l'éclatement.

- **ETAPE 2 : MUSCLE LISSE ACTIF.**

J'enlève l'inhibiteur du muscle lisse vasculaire, je retrouve en enlevant la perfusion de liquide un diamètre artériolaire de 80 microns.

- Je fais subir au vaisseau une P de 50 mmHg pendant plusieurs minutes, mais le diamètre ne dépasse pas 120 microns, c'est significativement plus faible qu'avec l'inhibiteur.
- Puis, plus j'augmente la P, plus je diminue le diamètre du vaisseau.

Le muscle actif se contracte, la différence entre le diamètre passif et le diamètre actif c'est le tonus (contraction) myogénique (muscle lisse).

DONC : L'Artériole hépatique est perfusée à haute P mais à son extrémité distale (proche des capillaires), on a phénomène de tonus myogénique qui constrict le vaisseau. Le vaisseau se ferme et oppose une résistance jusqu'à ce que la P de sortie du jet sanguin soit inférieure à celle de la P artérielle. (Attention c'est la pression de sortie de l'artère hépatique qui diminue, la pression en aval des résistances !)
C'est comme un robinet et le jet sortant est à faible pression, une P inférieure à la veine porte, donc le sang circule des pressions plus élevées vers les pressions moins élevées.

Essentiel à retenir :

- 2/3 du débit hépatique est issu de la veine porte et 1/3 est issu de l'artère hépatique
- pour l'apport en oxygène c'est l'inverse, 1/3 du débit en O₂ provient de la v porte et 2/3 de l'artère hépatique.

b) les mélanges.

- Dans les capillaires hépatiques, il y a un mélange de sang artériel et veineux.
- mais aussi un autre mélange: mélange de sang qui ne contient aucun chylomicrons (particule provenant de l'absorption de l'intestin grêle véhiculé par la veine porte et qui arrive au niveau du foie. Le sang de l'artère hépatique lui ne contient pas de chylomicrons.

c) relation inverse entre le débit artériel et le débit portal.

Il y a une balance, une régulation entre le débit artériel hépatique et veineux portal quand l'un augmente, l'autre diminue et réciproquement pour que la somme des deux soit à peu près constante.

- rôle de l'adénosine
- L'adénosine (produit de dégradation de l'ATP) joue un rôle dans le contrôle de la **circulation hépatique** et modifie le tonus vasomoteur dans les artérioles et les veinules hépatiques.
- Il y a également un deuxième réflexe adénosine dépendant, qui équilibre les débits artériels et veineux en post prandial particulièrement : gros débit veineux porte et petit débit artériel hépatique, de manière à ce que la somme des deux soit environ constante.

cd) innervation des veinules portes

De plus, il y a une innervation des veinules porte par le système nerveux autonome qui vasoconstricte et vasodilate de manière à contrôler le diamètre donc le débit veineux porte.

Cette circulation pré hépatique a un rôle de tampon pour protéger le capillaire sinusoidal d'une surpression. Le capillaire hépatique est une structure très fragile ne comportant qu'une membrane basale et des cellules endothéliales qui ne supportent pas une P élevée. Si la P est trop forte il y a risque de filtration voire même de rupture du vaisseau.

DONC : Le tonus myogénique (artère hépatique), la régulation veino-artérielle du débit hépatique (adénosine, innervation des veinules portes) régulent le débit entrant dans les sinusoides et le protègent de la surpression.

III-Particularités du capillaire hépatique.

Le capillaire hépatique est particulier car extraordinairement fenêtré (trous). L'endothélium est formé de cellules endothéliales collées les unes aux autres, il n'y a pas d'espace entre les cellules. L'endothélium le plus étanche est la barrière hémato-encéphalique cependant au niveau des organes d'échanges : reins, foie les cellules endothéliales sont extraordinairement fenêtrés: trous de 50 à 200 microns. La cellule endothéliale a une taille d'environ 20 microns, donc on voit plus de trous que de cellules ! Ainsi les particules de gros calibre peuvent passer du sang vers l'hépatocyte.

1) La circulation post hépatique.

Trois veines sous hépatiques se jettent dans la veine cave inférieure.

Particularités de la circulation hépatique :

- mélange de sang artériel et veineux.

- résistance pré capillaire plus forte que les R post capillaires.

P veinule porte =15 mmHg/ P artériole hépatique= 90mmHg/ P capillaire très faible <15 mmHg/ P veine hépatique =10 mmHg. Le sang s'écoule en fonction de ce gradient de pression. Ce système particulier veine porte/Capillaires/veines hépatiques est la circulation porte (ce système porte se retrouve également au niveau de l'hypophyse), c'est à comparer au réseau remarquable rénal : artériole afférente/capillaire glomérulaire/artériole efférente.

IV-Le lobule: une unité fonctionnelle.

1) généralités

- *Le lobule hépatique* est l'unité fonctionnelle du foie.

Composition :-2/3 de la masse du lobule hépatique (65%) d'hépatocytes.

-1/5 (20%) de cellules endothéliales

-10% de cellules stellaires (cellule de kupfer), macrophages d'épuration.

- 5 % de cellules d'Ito au niveau des espaces de Disse pour stocker les graisses et pour la synthèse de fibrinogène (rôle dans l'hémostase, la coagulation du sang).

- *Les voies biliaires* recueillent les sécrétions hépatiques dans chacun des lobules hépatiques, les sécrétions sont collectées de lobules hépatiques en lobules hépatiques vers les canaux biliaires de plus en plus plus gros, jusqu'à ce qu'un gros canal se jette au niveau du duodénum juste à l'entrée du grêle. Les voies biliaires sont donc responsables de la récolte des sécrétions vers le duodénum. Autrement dit: La bile, sécrétée par les cellules hépatiques, est d'abord collectée par les voies biliaires intrahépatiques. Elle est ensuite conduite du foie jusqu'au

duodénum par les voies biliaires extra-hépatiques (qui se composent de la voie biliaire principale et de la voie biliaire accessoire).

- *Innervation autonome sympathique et parasympathique uniquement.* Les nerfs sympathiques viennent de la moelle thoracique et des ganglions coeliaques et parasympathiques du n vague. Ces deux systèmes sont interconnectés en deux plexus : antérieur (autour de l'artère hépatique) et postérieur (entre veine porte et voie biliaire principale)

En résumé sur la régulation du débit hépatique :

- Quand Qvp augmente Qah diminue et réciproquement pour obtenir un débit hépatique environ constant.
- Pas de tonus myogénique au niveau des veinules portes (la pression est trop faible).
- Le Qah est autorégulé par le tonus myogénique.
- A noter également la capacité de désaturation de l'O₂ qui est variable et très efficace! Quand on irrigue l'hépatocyte avec du sang veineux l'hépatocyte est capable de prendre l'O₂ nécessaire (même dans un milieu pauvre en O₂ !). Si on irrigue avec sang artériel, il en prend moins, la capacité d'extraction est variable et permet de maintenir un débit d'O₂ constant.

V-Fonction de capacitance.

Le foie a une fonction de **stockage**, de tampon.

Les circulations hépatique et splanchnique contiennent un gros volume sanguin, **15 %** du volume sanguin, soit 750 ml. Le sang est contenu en permanence dans le système digestif et dans le foie, ce sang sert de réserve dans une hémorragie ou lors d'un exercice musculaire important. Si d'un coup, je me lève pour courir un mille mètres, il faut perfuser au maximum mes muscles et mon cœur, le cœur accélère le débit cardiaque mais ça ne suffit pas, il y a donc veino-constriction du système digestif et hépatique (**chasse splanchnique**) pour chasser le sang du volume de réserve vers la veine cave inférieure et donc le sang entre dans la circulation pour participer à l'irrigation des territoires en activités.

VI-Hypertension portale.

L'hypertension portale est le déséquilibre entre débit VPorte et résistances intrahépatiques.

Les causes sont multiples : causes en amont de la v porte ou en aval de la v porte.

1) Causes en amont de la v porte

- Augmentation du volume sanguin par **transfusion sanguine** (en cas d'hémorragie). On augmente le volume sanguin, on augmente donc le volume de la veine porte et donc le débit.
- **Vasodilatation splanchnique** diminution des résistances à la sortie de la rate, on a donc une augmentation de l'apport sanguin dans la veine porte et une augmentation du volume, du débit et de la pression dans la v porte.

- **Augmentation du débit cardiaque** physiologique lors d'un effort par exemple ou pathologique par administration de drogues cardiotoniques en cas de perte de sang massive par exemple.

2) Causes en aval de la veine porte

- Le sang qui arrive en périphérie du lobule hépatique se déverse vers les veines sus hépatiques en traversant les capillaires sinusoides, siège de **la résistance intra hépatique**. Si les résistances des capillaires sinusoides augmentent (les résistances intra hépatique) augmentent, le débit va diminuer et la pression en amont va augmenter. La P en amont augmente et le débit porte augmente, des veines collatérales passent de la veine porte jusqu'aux veines systémiques habituelles extra digestives, il draine le sang de la veine porte jusqu'à la veine cave inférieur par des réseaux veineux habituellement non fonctionnels. C'est un réseau collatéral présent quand les résistances intra hépatiques sont très élevées, en cas de cirrhose notamment (la cirrhose est la cause la plus fréquente d'augmentation des résistances intra hépatique). Ce réseau est visible sur l'abdomen au niveau de l'ombilic.

La loi de Poiseuille régit dans un vaisseau la P entre l'amont et l'aval d un vaisseau :

$$\Delta P = Q \times R$$

$$R = 8 \eta l / \pi r^4$$

Donc plus le vaisseau a un petit diamètre, plus la résistance augmente et plus la variation de P est grande.

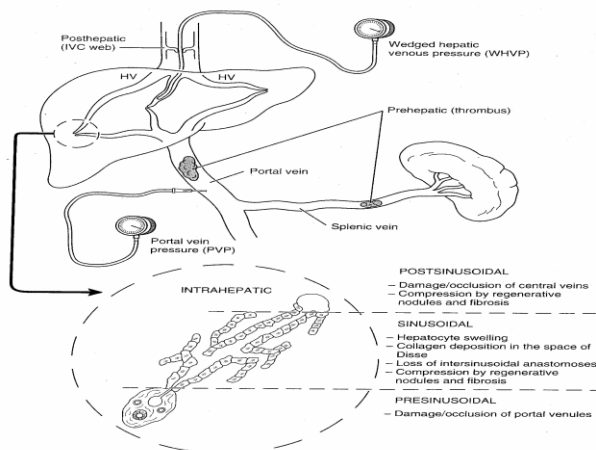


Schéma :

On entre cathéter veineux dans la veine cave inférieure, on le pousse dans la veine hépatique pour obtenir une P bloquée en d'autres termes on pousse jusqu'à ce qu'il ne puisse plus avancer on obtient une P proche de la P capillaire sinusoides: c'est la P bloquée.

Retour aux causes d'hypertension portale.

- **Thrombus pré hépatique :**

- Caillot dans v splanchnique
- Caillot occlusif v porte

- **Cause intra hépatique, pré sinusoidale**, les veinules portes peuvent être thrombosées, occluent.

- **Raison post sinusoidale**

- veines abimées, nodule en général cancéreux, qui comprime les veines post sinusoidale.
- occlusion de la veine centro lobulaire.

- **raison intra lobulaire, sinusoidale**

- gonflement hépatocytes (oedème, maladie inflammatoire)
- dépôt collagène (accumulation de collagène dans l'espace de Disse donc l'espace réservé au capillaire diminue).
- perte d'anastomose inter sinusoidale (les capillaires ne communiquent plus)
- nodules de régénération, nodule fibreux de cirrhose, ou tumoraux, écrasent le compartiment sanguin => augmentation r intra hépatique.

3) Clinique

Cirrhose : On a une augmentation des résistances intrahépatiques et donc hypertension portale.

Le péritoine, autour des veines portes, est en principe virtuel (presque pas de liquide, juste quelques mL). Mais en cas d'hypertension portale, le fluide sanguin passe de la veine vers l'espace péritonéale c'est un **ascite**.

La percussion permet de reconnaître l'ascite simplement, celui-ci contient une bulle d'air, lorsque le patient est sur le dos celle-ci se trouve au niveau du nombril. Lors de la percussion l'abdomen est mat partout sauf au niveau du nombril ou on entend un son clair (si on met le patient sur le coté la bulle remonte...)

L'ascite se ponctionne, on peut avoir 5 à 6 litre d'eau retiré par semaine !

Nodule intrahépatique: tout est écrasé, on a une hypertension portale, les canaux biliaires sont écrasés aussi donc la bile ne se déverse plus dans le tube digestif, elle va dans le sang, c'est un ictère (dégât au niveau du cerveau, état de conscience altéré). Les médecins ont développé des tuyaux rigides que l'on infiltre dans les canaux biliaires par voie endoscopique pour que la tumeur n'écrase pas les canaux biliaires.