UE3 Appareil Digestif
Jeudi 25 octobre
8h30-10h30
Pr Onolfo
Ronéotypeuse : Léa SOUCHON
Ronéolectrice : Pauline LAMOUCHE-WILQUIN

COURS N°23 :

Histologie :
Glandes salivaires, pancréas et foie.

Sommaire :

PARTIE 1 : LES GLANDES SALIVAIRES

- **I. Histologiquement**
  - A. Les éléments sécréteurs
  - B. Les éléments excréteurs
- **II. Anatomiquement**
  - A. Les glandes salivaires mineures
  - B. Les glandes salivaires majeures
    1. La parotide
    2. La sous-maxillaire
    3. La sub-linguale
- **III. La salive**
  - A. Composition
  - B. Régulation
  - C. Rôles

PARTIE 2 : LE PANCREAS

- **I. Anatomiquement**
- **II. Histologiquement**
- **III. Le suc pancréatique**

PARTIE 3 : LE FOIE

- **I. Généralités**
  - A. Rôles
  - B. Anatomie
- **II. Structure de l'hépatocyte**
- **III. Vascularisation hépatique**
  - A. Circulation veineuse
  - B. Circulation artérielle
- **IV. Cytoarchitectonie hépatique**
  - A. Le lobule hépatique
  - B. Le lobule portal
  - C. L'acinus hépatique
  - D. Autres théories
- **V. Les voies biliaires.**
  - A. Les voies biliaires intra-hépatiques
  - B. Les voies biliaires extra-hépatiques

PARTIE 1 : LES GLANDES SALIVAIRES

I. Histologiquement

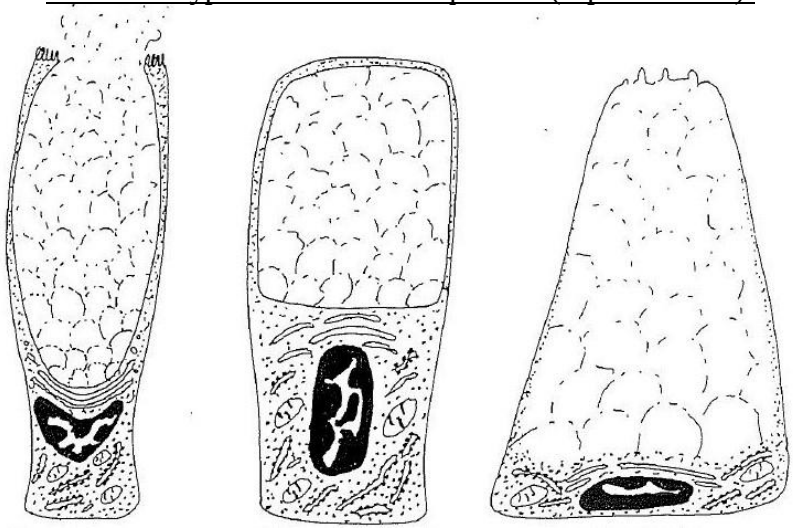
A. Les éléments sécréteurs.

Les éléments sécréteurs correspondent à 90% du volume de la glande. Il existe 2 formes générales soit un **tube**, soit un **acinus**.

- ✓ **Les cellules muqueuses** vont élaborer du mucigène. Le mucigène est un ensemble de glycoprotéines de haut poids moléculaire qui vont sortir de la cellule, s'hydrater en augmentant le volume de la glande par 2 ou 3 et donner du mucus.

Le **mucus** est un gel visqueux qui va recouvrir l'organe et va avoir deux fonctions :
- protection mécanique (film à la surface des organes)
- chimique (résistance aux enzymes protéolytiques).

Il existe 3 types de cellules muqueuses (aspect en ME):



Pôle muqueux ouvert = Cellules caliciformes (Intestin)	**Pôle muqueux fermé** (Uniquement dans l'estomac)	**Type salivaire** (Glandes salivaires)

Si on prend la cellule de la glande muqueuse de **type salivaire,** histologiquement, on a :
- Amas glandulaire en forme de tubes recoupé différentes fois (en MO)

En ME :
- Lumière centrale bien visible
- Noyau aplati rejeté au pôle basal
- Cytoplasme clair rempli de sécrétions (mucigène).

- ✓ **Les cellules séreuses** vont élaborer des enzymes donc auront une sécrétion liquide.

Elles élaborent des enzymes sous forme inactive. Histologiquement leur lumière est peu visible et leur noyau n'est pas aplati mais sphérique.

- ✓ **Les glandes exocrines mixtes = amas séro-muqueux:**

- Soit le tube est accolé à l'acinus.
- Soit les cellules muqueuses sont intercalées entre les cellules séreuses dans la même unité glandulaire.
- Soit il y a des formations séreuses qui se mettent sur des tubes muqueux = **Croissant de Gianuzzi.**

B. Les éléments excréteurs

Les éléments excréteurs ne représentent que 5% du volume de la glande et comprennent différentes portions :

1. Tout d'abord le produit de sécrétion va être véhiculé par un canal formé de cellules cubiques = **le canal intercalaire**.

2. Ce canal va se poursuivre par le **canal strié.** Il est formé de cellules cylindriques qui ont la particularité de posséder à leur base énormément de mitochondries, il y a donc des échanges d'électrolytes. Ces cellules ont des noyaux sphériques (qui peuvent être ovoïdes.)

3. Le canal strié devient ensuite le **canal interlobulaire** qui commence par un épithélium cylindrique simple et qui se poursuit par un épithélium cylindrique stratifié.

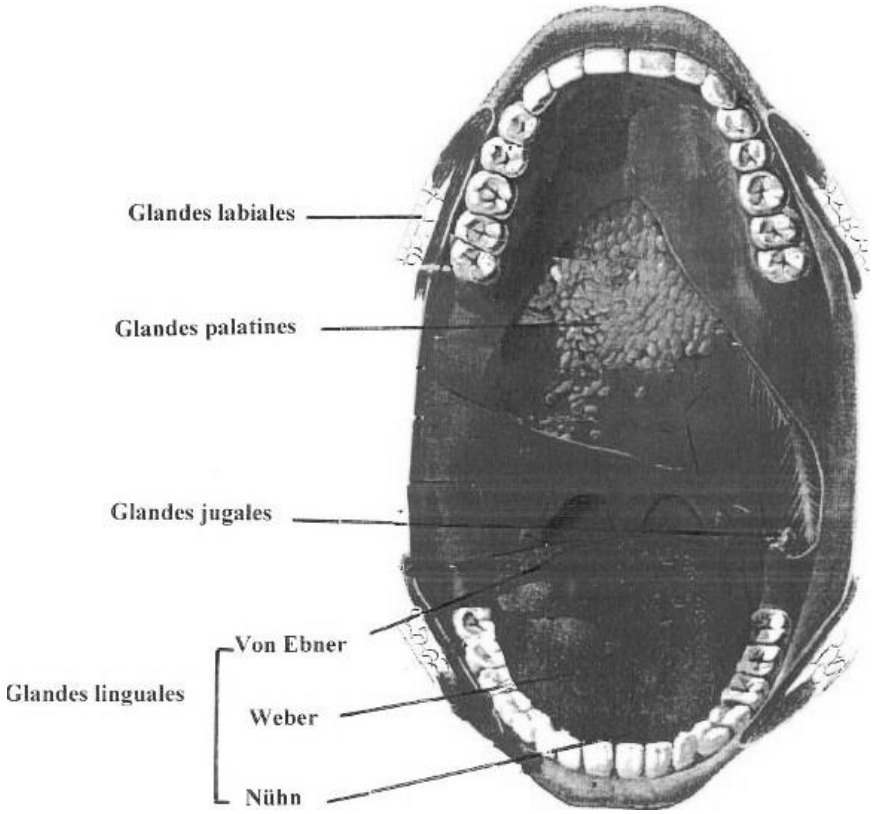
4. Enfin il devient un **canal excréteur** principal formé d'un épithélium malpighien non kératinisé.

Pour résumer :

Canal intercalaire → Canal strié (ou intralobulaire) → canal interlobulaire → canal excréteur

II. Anatomiquement :

A. Les glandes salivaires mineures.



- ✓ Les glandes au niveau du **palais, des joues et des lèvres** sont des glandes muqueuses pures.
- ✓ Au niveau de la **langue** :
  - Glandes de **Von Ebner** au niveau du V lingual. Elles sont séreuses pures et permettent la dissolution des particules alimentaires et de donner la sensation gustative.
  - Glandes de **Weber** sur les bords de la langue, elles sont muqueuses pures.
  - Glandes de **Nühn** à la pointe de la langue, ce sont des glandes mixtes.

B. Les glandes salivaires majeures

1. La parotide :

C'est la plus grande des glandes salivaires majeures, elle mesure 10 cm et pèse 20g. Elle se loge dans la loge parotidienne sous l'oreille en regard du nerf facial (nerf qui possède deux branches, une branche cervico-faciale et temporo-faciale)
La parotide est innervée par une branche du nerf IX (glosso-pharygien).
C'est une glande **séreuse pure** (la seule glande séreuse pure salivaire). Son canal excréteur est le **canal de Sténon** qui s'ouvre au niveau de la joue en regard de la 2ème molaire supérieure.

2. La glande sous-maxillaire :

Elle mesure 5cm et pèse 7 à 10 g. C'est une glande **mixte à prédominance séreuse.** Elle possède des croissants de Giannuzzi sur ses tubes muqueux. Son canal excréteur principal est le **canal de Wharton** qui s'ouvre en regard du plancher buccal en arrière des incisives inférieures. Innervée par le nerf vague (X).

3. La glande sub-linguale :

La plus petite de toutes les glandes, elle mesure dans les 2 cm et pèse de 2 à 4g. C'est une glande **mixte à prédominance muqueuse**. Son canal principal est le **canal de Rivinus** qui s'ouvre en arrière du canal de Wharton. Elle est innervée par le nerf vague (X).

III. La salive.

La salive est élaborée à 70% par les glandes sous maxillaires, 25% par les parotides et le reste par les glandes mineures. On produit 1,5L de salive par jour.

A. Composition :

- ✓ **Eau** (99%).
- ✓ **Protéoglycanes** chargés négativement, or la surface de l'émail est chargé positivement donc elles vont former un film exogène à la surface de l'émail qui va le protéger.
- ✓ **Immunoglobulines** qui sont des IgA sécrétoires sauf au niveau des parotides.
- ✓ **Bicarbonates** : quand l'individu est au repos, ils sont en faible concentration et quand il est en activité ils augmentent.
- ✓ **Composés inorganiques** : Ca2+ (ce qui forme le tartre), Na+, Mg2+, Cl-, Iode, Fer…
- ✓ **Enzymes** qui vont participer à la digestion des glucides (ptyaline ou α-amylase), des lipides et des protéines.
- ✓ **Cellules épithéliales**

La composition de la salive se rapproche de celle du sang au repos.
La sécrétion de salive est en parallèle avec la circulation sanguine, il existe au niveau sécrétoire un système à contre courant qui va permettre de concentrer la salive. Au niveau de l'acinus, le sang va filtrer vers celui-ci et sera réabsorbé au niveau des canaux excréteurs.

Il y a également des cellules endocrines entre les cellules épithéliales, ce sont des cellules à EGF, FGF et des cellules à rénine. Ces dernières vont permettre de faire sécréter l'aldostérone avec un système à contre courant similaire à l'appareil urinaire.

B. Régulation de la sécrétion de la salive :

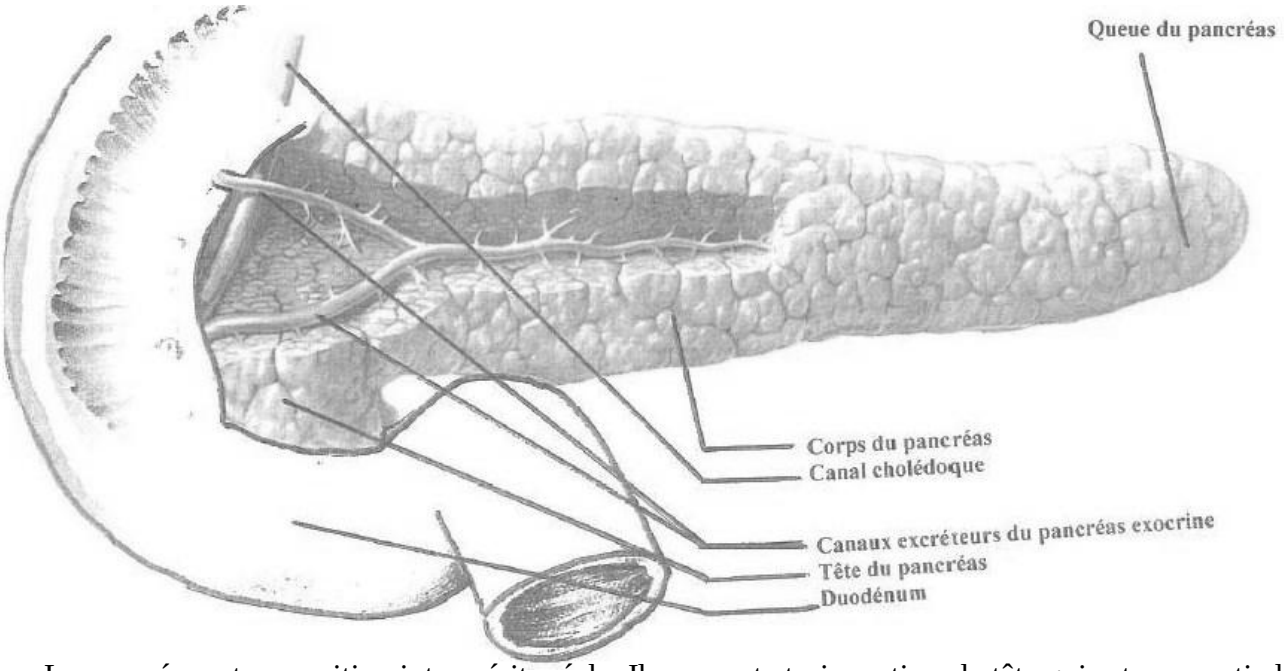
- ✓ De façon **NERVEUSE** : soit de façon sympathique (salive peu abondante et riche en mucus), soit par le parasympathique (salive abondante riche en électrolytes et en ions.)
- ✓ De façon **HORMONALE** : les androgènes, les hormones thyroïdiennes, les cortico-surrénaliennes vont diminuer la sécrétion de salive.
- ✓ De façon **MECANIQUE** via la mastication au moment des repas.
- ✓ De façon **PSYCHOLOGIQUE** (rejoint la stimulation nerveuse) via la peur qui entraine la xérostomie (= la bouche sèche).

C. Rôles de la salive :

- ✓ Humidifie et lubrifie la cavité buccale
- ✓ Rôle immunologique
- ✓ Rôle dans la digestion

PARTIE 2 : LE PANCREAS

I. Anatomiquement



Le pancréas est en position intra-péritonéale. Il comporte trois parties : la tête qui est une partie logée au niveau du cadre duodénal, elle se poursuit par le corps du pancréas, une partie rectiligne et se termine par une partie effilée : la queue du pancréas.

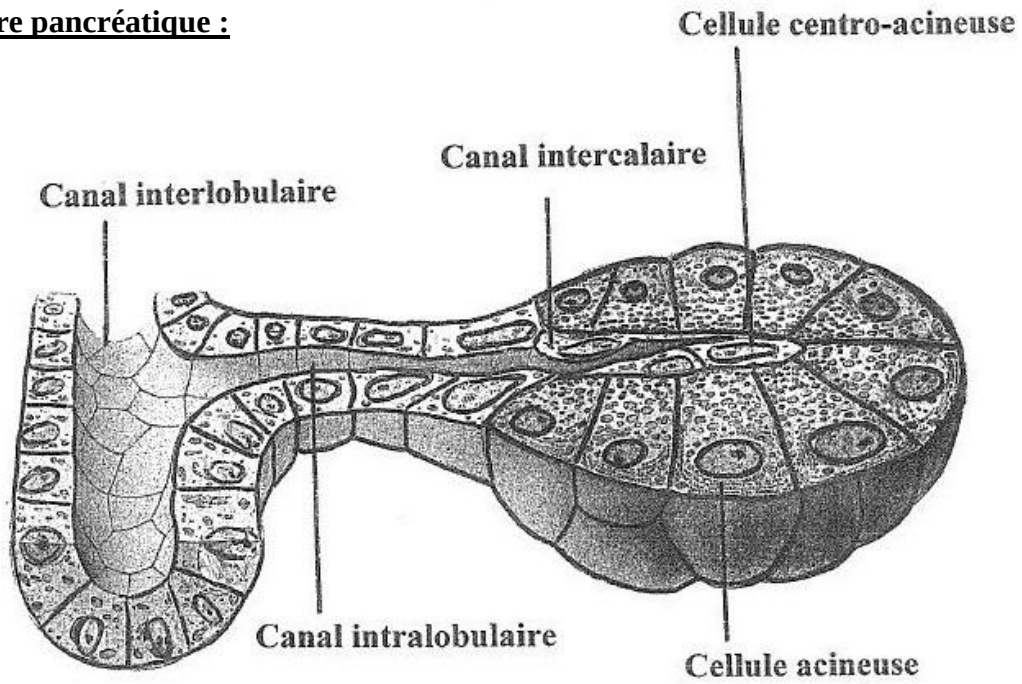
II. Histologiquement

Le pancréas est une glande **amphicrine** : à la fois endocrine et exocrine.
La partie endocrine est représentée par les **ilôts de Langerhans** qui représentent 1/100ème du contenu pancréatique. Ils vont sécréter l'insuline et le glucagon. Ils sont entourés par des formations exocrines : les tubulo-acini pancréatiques.
Ces **tubulo-acini pancréatiques** sont des **formations séreuses** : lumière peu visible, noyau sphérique, grappes de sécrétions avec des grains de zymogènes qui continent des enzymes de la sécrétion pancréatique, le tout ayant une membrane basale.

<u>Adénomère pancréatique :</u>
C'est l'unité morphologique et fonctionnelle du pancréas.

- ✓ <u>Partie sécrétrice</u> : il est composé de cellules acineuses.
- ✓ <u>Partie excrétrice</u> : elle va élaborer la sécrétion hydro-carbonatée du pancréas (Ca2+, eau…). Elle commence au centre de l'acinus par la cellule **centro-acineuse** puis se poursuit par des **cellules intercalaires** de morphologie pavimenteuse. Puis elle forme le **canal intralobulaire** fait de cellules cubiques simples, elle forme ensuite le **canal interlobulaire** à cellules cylindriques stratifiés.

Adénomère pancréatique :



- **2 canaux excréteurs :**

✓ Dans la partie supérieure de la tête du pancréas : le canal de **Santorini**
✓ Dans la partie inférieure : le canal de **Wirsung.**

III. Le suc pancréatique.

Il est élaboré par les 2 canaux excréteurs.

- **Composition :**

✓ **Eau** (99%)
✓ **Bicarbonates**
✓ **Ions** : Ca2+ qui est maintenu en solution grâce à la statherine.
✓ **Enzymes** : protéolytiques (trypsine), lipolytiques (lipase pancréatique), et glycolytiques (α-amylase) ; elles vont participer à la digestion en transformant le chyme alimentaire (tout juste sorti de l'estomac) en chyle.

Il est déversée au niveau de D2, c'est-à-dire la deuxième partie du duodénum histologique.

- **Régulation :**

✓ **NERVEUSE,** le pancréas dévire de l'entoblaste, il va donc être innervé par le nerf vague (X).
✓ **HORMONALE :** 2 hormones :
  - la cholécystokinine pancréozymine (**CCPKZ**) sécrétée par les cellules du duodénum et du jéjunum de façon mécanique quand le chyme arrive dans le duodénum.
  - la **sécrétine** qui va stimuler la sécrétion hydro-carbonatée.

PARTIE 3 : LE FOIE

I. Généralités

Le foie est **la plus grosse glande de l'organisme** (1.5 kg), il est situé dans l'hypocondre droit. Il est en rapport avec la circulation sanguine, il est en effet intercalé sur la circulation porto-cave. Il va recevoir le sang de l'intestin et ce sang va aller en direction du cœur. Il va également recevoir toutes les substances absorbées (glucides, protéines, un peu de lipides) et ces substances vont subir au niveau du foie, différents métabolismes.

A. Rôles

Fonction endocrine du foie :

- ✓ Glucides : le foie va stocker des glucides sous forme de glycogène et va redistribuer ensuite ces glucides en fonction de la demande de l'organisme.
- ✓ Lipides : synthèse d'hormones à partir des lipides, on va observer dans le cytoplasme des micro-vacuoles lipidiques. On a donc une synthèse de lipides dans l'hépatocyte.
- ✓ Protéines : il va fabriquer du fibrinogène et de l'albumine. Il intervient donc dans le métabolisme des protéines.

Fonction exocrine du foie :

- ✓ Sécrétion de bile : la bile va être excrétée dans les canalicules biliaires.

Le foie est donc une **glande amphicrine** mais les fonctions exocrines et endocrines sont effectués par la même cellule : l'hépatocyte.

➔ Le foie est un organe qui sert à **détoxifier** l'organisme, cette détoxification peut se faire à l'intérieur du foie par des processus enzymatiques, mais aussi par les cellules de Küpfer qui ont un rôle macrophagique (histologiquement se sont des cellules étoilées.)

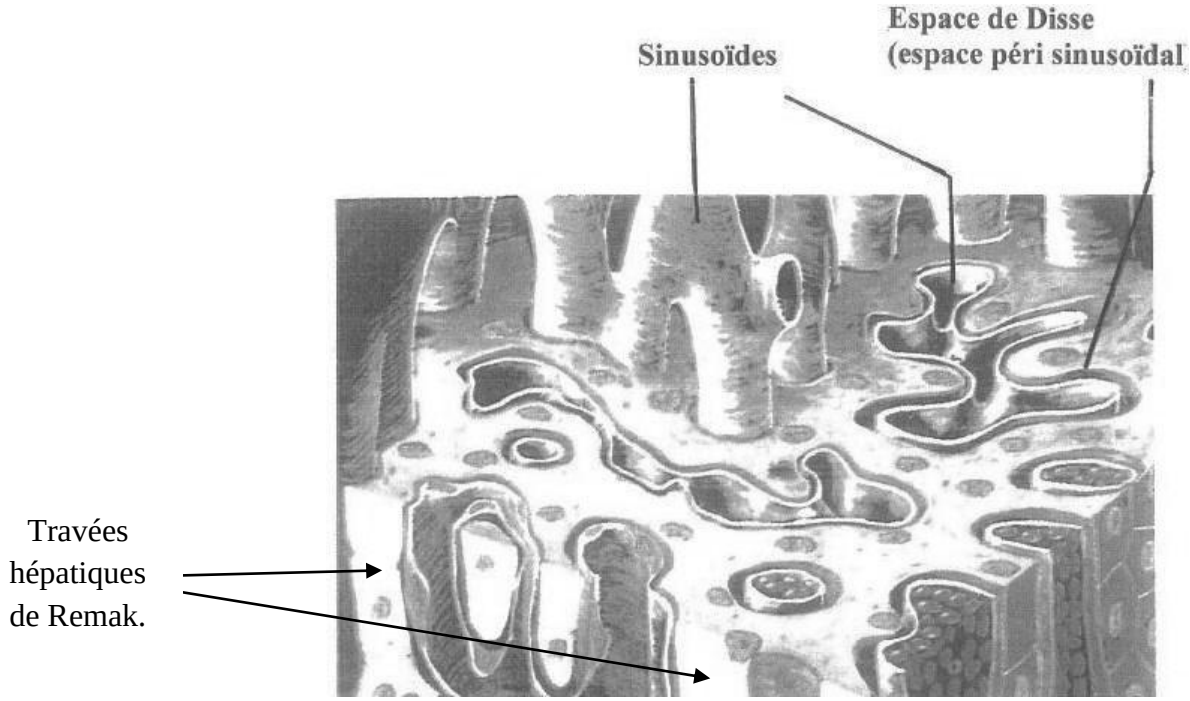
➔ Chez le **fœtus** de 2 à 7 mois le foie a **une fonction hématopoïétique**, il participe à l'élaboration des hématies. A la 10ème semaine du développement le foie représente 10% du poids fœtal.

B. Anatomie :

Les hépatocytes représentent 60% du parenchyme hépatique. L'hépatocyte est polarisé avec une face endocrine et une face exocrine :

- ✓ **Face endocrine** : en regard de l'appareil de Golgi et du réticulum endoplasmique.
- ✓ **Face exocrine** : la membrane plasmique des faces exocrines va délimiter des invaginations qui vont former des canalicules biliaires donc permettre l'émission de bile.

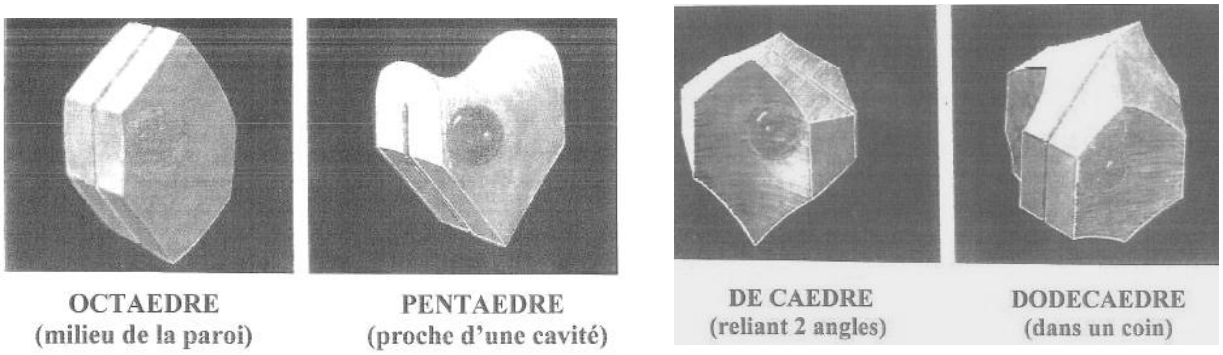
Le foie est entouré par une capsule fibreuse qui s'appelle la **capsule de Glisson** qui est effondrée au niveau du hile. Dans le hile va pénétrer les artères hépatiques et la veine porte.



Le parenchyme hépatique est constitué de travées cellulaires qu'on appelle les **travées hépatiques de Remak**, ce parenchyme a l'épaisseur d'une seule cellule. Ces différentes travées sont anastomosées entre elles, et entre ces travées on va trouver des capillaires qu'on appelle les **capillaires sinusoïdes**. La travée, en contact avec la capsule de Glisson, s'appelle **la plaque limitante**. Si on compare le parenchyme à un bâtiment cette plaque limitante correspond au mur externe du bâtiment.
Entre les capillaires sinusoïdes et la travée il existe un espace **: l'espace péri-sinusoïdal de Disse.**

II. Structure de l'hépatocyte.

Comme ils sont en relation avec les capillaires sinusoïdes, les travées vont voir la forme de leurs cellules hépatiques s'adapter au flux sanguin qui les travers. On peut donc avoir différentes morphologie de l'hépatocyte en fonction de sa position dans la travée hépatiques.



Quand l'hépatocyte se trouve au milieu de la travée : 8 angles (octaédriques), quand il relie deux travées : une 10aine d'angles donc décaédrique, quand il est dans un coin il possède une 12aine d'angles donc dodécaédrique et quand il est proche d'une cavité il possède 5 angles dans pantaédrique.

➔ Dans un foie normal on observe des **hépatocytes bombés** dans la lacune. Ils sont bombés car ils sont bourrés de glycogène. C'est comme ça qu'on distingue une lame d'un sujet vivant d'une lame de nécropsie (d'un sujet décédé.) Si on a une insuffisance cardiaque, une stase sanguine va s'installer au niveau hépatique donc on aura une distension des hépatocytes que l'on reconnait aisément sur une lame histologique.

Au niveau du foie il n'y a PAS de fibres de collagène dans le parenchyme, il n'y a que des fibres de **réticuline.** On les appelle les fibres grillagées du foie. La présence de fibres de collagène est pathologique (dans les foies cirrhotiques).

La synthèse hépatocytaire intéresse les trois métabolismes :

- synthèse de glycogène puis redistribution à la demande.
- synthèse d'hormones.
- synthèse de protéines : de fibrinogène, d'albumine et de prothrombine.

➔ Dans le foie il y a d'énormes vacuoles d'eau. Il peut fixer jusqu'à 1.5L d'eau (c'est pour ça qu'on boit de l'eau quand on a la gueule de bois…^^)

III. Vascularisation hépatique

Le foie est situé sur la circulation porto-cave. Le foie est vascularisé par une artère et une veine hépatique. Il possède deux circulations : une circulation nutritive et une circulation fonctionnelle.

A. Circulation veineuse :

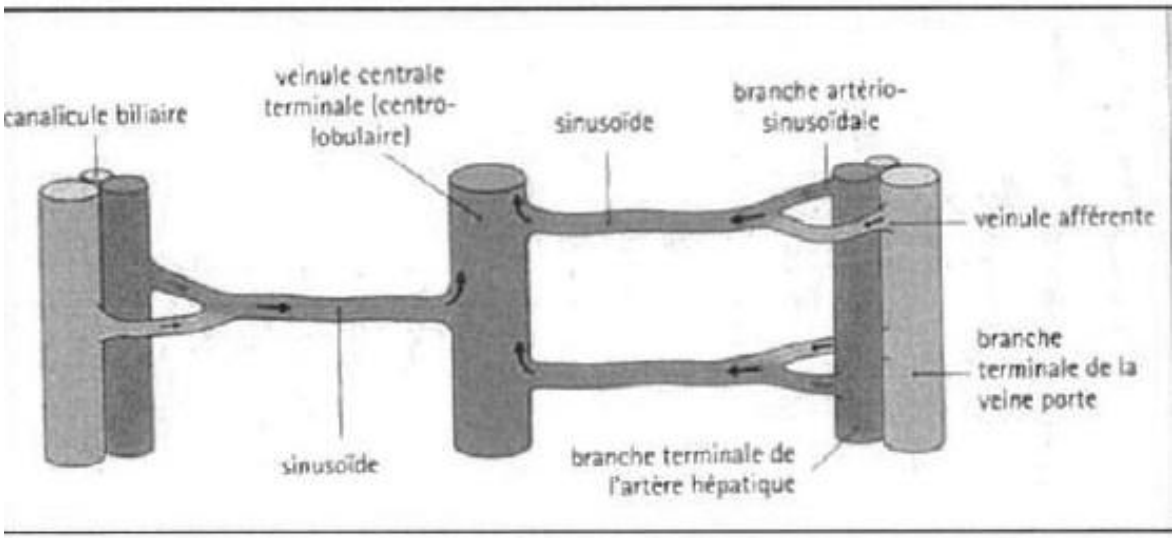
- La veine hépatique va se diviser en 2 veines interlobaires (une pour chaque lobe). Puis on va trouver des **veines interlobulaire** (à la périphérie des lobules) qui vont donner des **veines périlobulaires** et ces veines vont donner les **capillaires sinusoïdes.**

- Les **capillaires sinusoïdes** sont des capillaires fenestrés (ils ont des orifices à leur surface), ils ont une membrane basale discontinue voire pas de membrane basale du tout. Les capillaires sinusoïdes vont se jeter dans **la veine centro-lobulaire**, qui va donner une **veine sus-lobulaire** qui vont se poursuivre par une **veine sus-hépatique** et va s'écouler en direction du cœur via la **veine cave inférieure**.

B. Circulation artérielle :

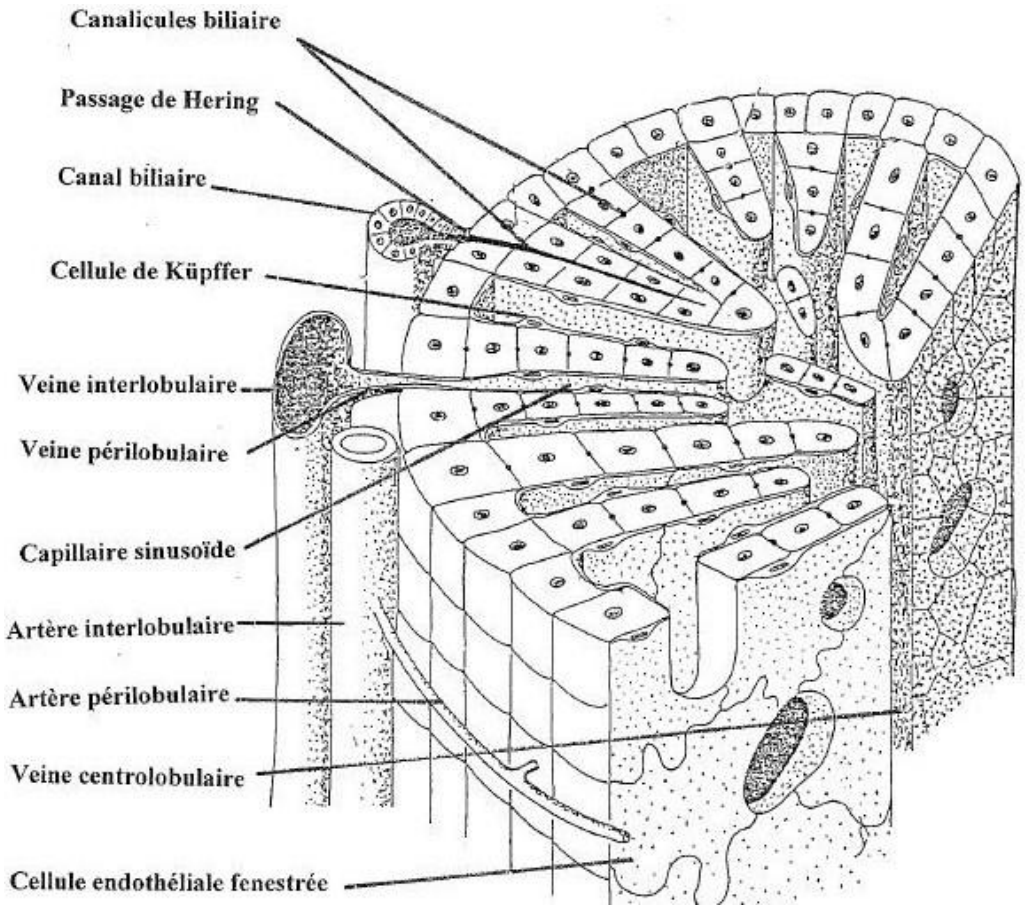
Parallèlement au système veineux, on a un système artériel avec des artères interlobaires qui vont donner des artères péri-lobulaires et des capillaires sinusoïdes

Les deux circulations (nutritives et fonctionnelles) vont se mélanger au niveau de la **veine centro-lobulaire.**



IV. Cytoarchitectonie hépatique

A. Le lobule hépatique



Le lobule hépatique est **une unité morphologique veineuse** centré par une veine centro-lobulaire. Dans l'espace c'est un hexaèdre. A la périphérie de chaque angle, on a un espace qu'on appelle l'espace porte (ou espace de Kiernan ou espace porto-biliaire de Charcot).

Espace porte : Il comprend une veine péri-lobulaire, une artère péri-lobulaire et un canalicule biliaire. Il y a également une veine et artère interlobulaire. Dans cet espace porte le sang va aller de la périphérie de l'espace porte jusqu'au centre du lobule (centripète). Alors que la bile va du centre du lobule vers la périphérie (centrifuge).
On ne voit pas l'espace porte chez l'homme : ses limites sont virtuelles. On ne l'observe que chez l'animal.

B. Le lobule portal

C'est une **unité morphologique exocrine.** Sur une coupe, il a une forme triangulaire et dans l'espace une forme pyramidale. Il est centré par un espace porte et ses limites sont les veines centro-lobulaires.

➔ On a une circulation sanguine centrifuge (du centre vers la périphérie) alors que la circulation biliaire est centripète.

ATTENTION : c'est l'inverse du lobule hépatique !

Ce lobule portal a une signification pathologique ; en effet dans le cas d'hépatite chronique le parenchyme hépatique est digéré suivant la trame du lobule portal.

C. L'acinus hépatique

C'est une **unité physiologique**. Il est centré par les veines péri-lobulaires.

On va distinguer trois zones :

- **une zone proche du vaisseau (1)** = en cas d'éthylisme chronique se sont les hépatocytes de la zone 1 qui vont dégénérer en premier, ils seront remplacés par une fibrose acellulaire (ce qu'on appelle la cirrhose).

.

- **une zone intermédiaire (2)** = Le foie est le seul organe qui se régénère (il peut régénérer la quasi-totalité de son volume) donc si on a une destruction du parenchyme, cette régénération se fait en zone 2. On peut y trouver des hépatocytes binucléés.

- **la zone la plus périphérique (3)** = où sont stockés les lipides.

D. Autres théories

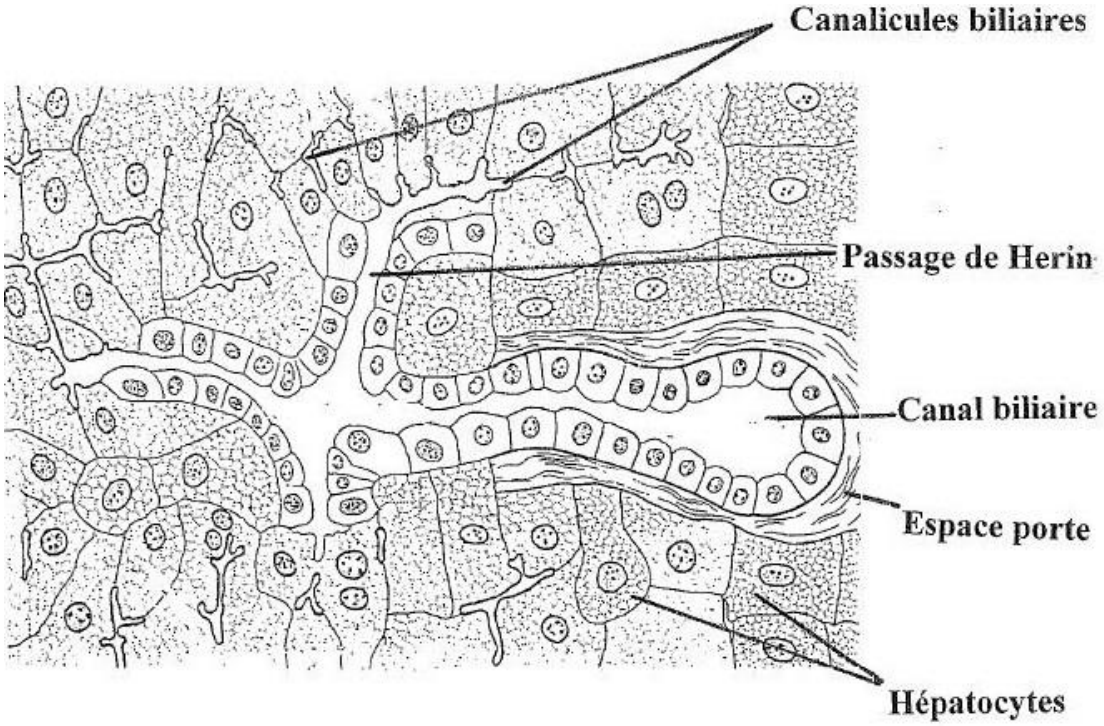
Ces trois architectonies hépatiques ne rendent pas compte de la complexité du parenchyme, on a une vascularisation qui va de l'une à l'autre.

- ➔ La première notion a été amenée par deux japonais ; c'est la **notion de lobule hépatique primaire**. Pour eux le lobule classique (hexaédrique) peut être divisé en lobule primaire, chaque lobule primaire a la forme d'un cône et chaque lobule est drainé par une branche de la veine porte de manière individuelle.

- ➔ Il existe une autre théorie (mais elle a « du plomb dans l'aile » d'après M. Onolfo), **la théorie du flux hépatocytaire.** Elle suggère que les différents hépatocytes se déplacent le long de la travée en subissant un processus de différenciation avec 4 stades : des cellules souches multipotentes, des cellules transitionnelles, des cellules de parenchyme mature et enfin des hépatocytes différenciés.

V. Les voies biliaires

A. Les voies biliaires intra-hépatiques

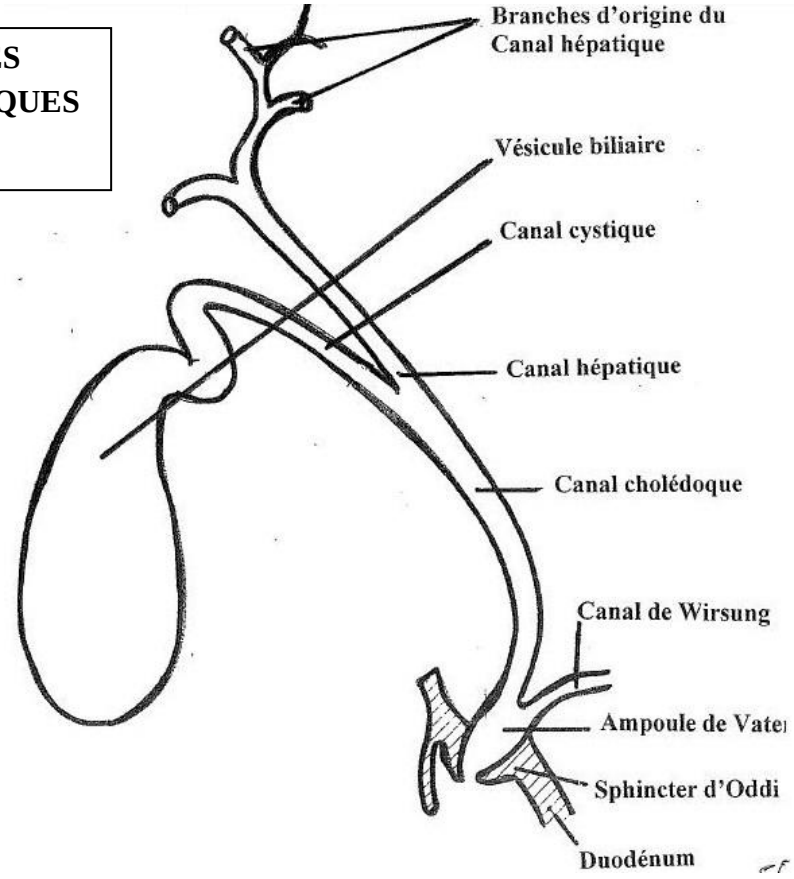


Les voies intra-hépatiques commencent par les **canalicules biliaires** qui forment ensuite un fin passage formé de cellules cubiques : **le passage de Herin**. Ce passage de Herin donne des cellules cubiques puis cylindriques qui forment **les canaux biliaires**. Ces canaux biliaires vont s'aboucher au niveau de la vésicule biliaire

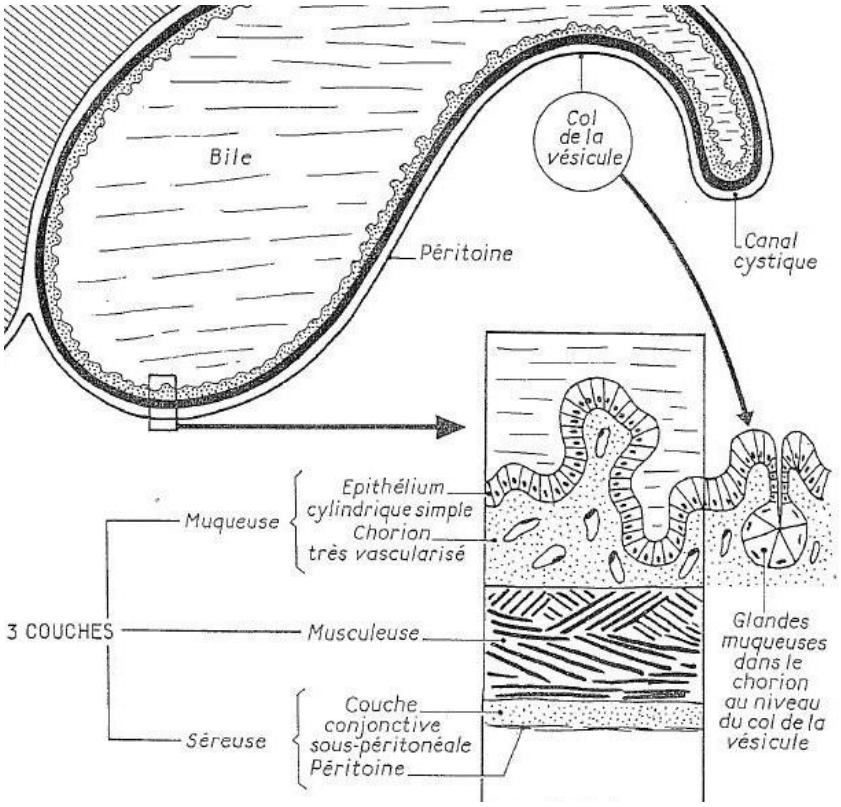
B. Les voies biliaires extra-hépatiques

La vésicule biliaire (VB) est un petit conduit en forme de poire qui mesure 7 à 10 cm qui va recueillir la bile. Elle va ensuite donner le canal cholédoque.

VOIES BILIAIRES EXTRA-HEPATIQUES



Elle est bordée par un épithélium spécifique qui est un **épithélium cylindrique simple qui a la particularité de posséder des cellules plus hautes que la normale avec des microvillosités**, cela va permettre la réabsorption d'un des composants primaires de la bile, à savoir l'eau, afin de concentrer la bile.



<u>Histologiquement la VB comporte trois couches:</u>

- une muqueuse
- une musculeuse
- une séreuse

ATTENTION : même si elle fait partie du tube digestif, la vésicule biliaire <u>n'a pas de sous-muqueuse</u> !

Quand la bile s'accumule dans la vésicule biliaire on va avoir une concentration de la bile grâce à l'épithélium cylindrique simple de la VB.

- ➔ Quand elle est au repos, la bile s'accumule à l'intérieur et ne passe pas dans le duodénum car il existe une musculature lisse qui forme **le sphincter d'Oddi** qui empêche la bile de s'écouler au niveau de D2.

- ➔ En période digestive, sous l'influence de la cholécystokinine qui va agir sur les fibres musculaires lisses, on a une contraction de la VB qui va éjecter son contenu (la bile) grâce à l'ouverture du sphincter.

Une dédicace sans aucun prénom ? Challenge accepted !

Au BDA, au BYC, aux Faluchards de Bichat (à Punkachat et Clochette merci pour tout… :), au HCB et sa coach géniale, à la Méduse et au Gargalo (son Skipper-aux-fringues-roses et notre team de pirates), aux tocards de la fac, aux critards ; à celui qui est un frère et dont j'arriverai jamais à me débarrasser (le BDA, le BYC, la faluche, manquerait plus qu'on se retrouve dans la même promo ^^), à mon 2ème frère avec qui je « regarde des séries », aux deux s'occupages d'avance et à séduction.com, merci pour tout mes chers colocs ; à mon blond préféré ou « l'homme qui a fait tourner toute la fac » ; à mon très cher président (with love…) ; au Chauchon ; à la Vp Graph la plus talentueuse de toute l'histoire de Bichat (true story !) ; à la fille géniallissime qui me suit depuis le tout début P2 (et sa crémaillère qu'on attend) ; à ma nouvelle meilleure amie ; à la team Salsa du Bichat-Lantah dont ma co-Vp com et ma co-geek de série que j'aime très fort ; au carré magique, à la médaille et la flûte de pan en bière ; à l'espagnol (Allez là !) ; à l'expatrié de Shanghai qui me manque beaucoup trop ; à l'œuf dur et au campéco ; à mon fillot et ma fillote ; à mon fillot de cœur suédois ; au gang des souches (on recrute !!) ; à mon padawan ; à mon partenaire de concert de « hard métal » ; au viking qui fait peur à tout le monde ; au belge/américain beaucoup trop au taquet (mais c'est pour notre bien^^) ; à fille au prénom trop compliqué qui m'a sauvé la vie pour cette ronéo (LA MEDUSE !) ; à mes deux sœurs ; aux caves, au Frenchy, au Jazzy (et à François le serveur), au 74 rue C, à la 23 et tous ces endroits où on se sent bien ; aux blagues du car BYC, aux signes pathognomoniques, à serdaigle et Pr Chourave, à Damon, à Stone Sour (et surtout à mon clone avec qui je vais au concert), au bicêtre et au pou et l'araignée, aux cheveux tout frisés qui seront tout lissés le 21.12.2012, aux vélib', à Hachikô, à Slash et Myles Kennedy, à Captain Shannon et aux Shamus, aux éleveurs de moutons qui prennent les critards en stop à 9h du mat', à l'eau courante, à la croziflette, à toutes les personnes qui pensent qu'il ne boiront qu'une seule pinte au frenchy, à toutes celles qui ont kiffé leur WEI et qui vont adorer le ski, à toutes les assos qui font de ces années étudiantes les meilleures années. Bref à Bichat.

Boosti