

I/ Physiologie de l'épithélium bronchique

1) Structure des voies aériennes

Ce sont des tuyaux résistants qui se sont divisés par divisions dichotomiques (jusqu'à 23 générations), à partir de la trachée. La **trachée** est constituée d'anneaux trachéaux donc de cartilage, d'un épithélium respiratoire, de muscles trachéaux (mais qui vont pas ou peu pouvoir régler le calibre de la trachée) et de glandes séro-muqueuses. Le cartilage diminue lors des divisions bronchiques et reste jusqu'à la 8<sup>ème</sup> division bronchique. Au niveau des **bronches**, on retrouve un épithélium bronchique et des fibres musculaires lisses = muscle de Reissessen (qui vont pouvoir régler le calibre des bronches) alors qu'au niveau des **bronchioles**, le muscle de Reissessen va commencer à se dissocier et va disparaître en périphérie de l'arbre bronchique. Il n'y a pas de cartilage au niveau des bronchioles.

On a une multiplication des voies aériennes en allant vers la périphérie, la surface de section augmente.

2) Muscles lisses bronchique

- Résistance des voies aériennes

Elle dépend des conditions d'écoulement et du calibre des voies aériennes (longueur et rayon).

2 zones : une **zone de conduction** avec la trachée, les bronches souches et bronches et **une zone d'échange/diffusion** avec les bronchioles et les alvéoles.

- Innervation bronchique

Les fibres musculaires lisses bronchiques sont innervées par le SNA (autonome). Le système **parasympathique broncho-constricteur** est le système prédominant à l'état physiologique.

Voie efférente motrice	Voie afférente sensitive	NANC = Système non adrénergique non cholinergique	Médiateurs locaux
<p>➤ Parasympathique</p> <p>Le neurone pré-ganglionnaire est le <u>nerf vague</u> qui a comme médiateur l'acétylcholine et les récepteurs au niveau du ganglion sont des récepteurs muscariniques M1 (qui facilitent la neurotransmission) et M2 (qui limitent le relargage d'acétylcholine). Puis le neurone post-ganglionnaire va permettre la <b>contraction</b> des muscles lisses bronchiques par libération d'acétylcholine qui vont se fixer sur les récepteurs muscariniques M2 (qui contrecarrent la relaxation),</p>	<p>Il y a des mécanorécepteurs, des récepteurs à l'irritation. Cette voie passe par le nerf vague et va aller jusqu'au Tronc Cérébral.</p> <p>Cette voie permet de donner des informations au cerveau sur le système bronchique.</p> <p><i>Ex : en cas de fausse route.</i></p>	<p>Ils ont notamment des neuropeptides comme neurotransmetteurs. Il va permettre de moduler le tonus bronchique.</p> <p>Il a deux composantes : <u>-bronchodilatation/ inhibiteur</u> : Il a surtout une action anti-constrictrice et une faible action bronchodilatatrice.</p> <p>Les neuromédiateurs sont le <b>NO</b>, ATP, VIP. Il est activé physiologiquement, à l'état de base et va</p>	<p>Ils modulent également le tonus bronchique.</p> <p>L'<u>histamine</u> sera relarguée par des cellules inflammatoires locales.</p>

<p>M3 (qui vont médier la contraction des muscles lisses).</p> <p>➤ Sympathique  <u>Pas d'innervation terminale.</u>  Il part des fibres des 4-5 premiers ganglions sympathiques thoraciques et il n'a que des <u>récepteurs nicotiniques</u> tels que les <math>\beta</math>2-adrénergiques qui vont permettre la relaxation. <i>Ex : à l'effort il peut s'activer</i></p>		<p>contrecarrer l'action du système parasympathique.  <u>-bronchoconstriction/excitateur</u> : il y a comme neuromédiateur la <b>Substance P</b>, les <b>neurokinines A et B</b> et le CGRP.</p>	
---	--	--	--

Il y a de plus une **innervation de l'épithélium, des glandes sous-muqueuses** (grâce à des récepteurs muscariniques M3 et M2 contenus sur les glandes ; cela va permettre une modification des sécrétions bronchiques) et **des vaisseaux bronchiques** grâce au système parasympathique. **Ce n'est pas le cas pour les fibres sympathiques !**

*Dans l'asthme on retrouve une inflammation et une broncho-constriction. On va donc jouer sur les différents médiateurs en thérapeutique.*

### 3) Epithélium et glandes sous-muqueuses

- L'épithélium trachéo-bronchique est un épithélium cylindrique pseudo-stratifié contenant des **cellules ciliées**, des **cellules à mucus** = caliciformes, des **cellules séreuses** (+ cellules basales, neuroendocrines, en brosse).
- Les glandes séro-muqueuses permettent la sécrétion de mucus et sont en continuité avec l'épithélium de surface. On retrouve des tubules sécréteurs et acini : muqueux (40%) et séreux (60%).

#### a) La clairance muco-ciliaire

L'épithélium bronchique constitue la 1ère ligne de défense (immunité innée) de l'appareil respiratoire contre le milieu extérieur grâce à la clairance muco-ciliaire.

Il y a deux acteurs :

<b>Les cils</b>	<b>Le liquide de surface des voies aériennes</b>
<p>200 cils/cellule avec 10-20 battements/min.  Il est composé :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- de la tige/corps ciliaire contenant l'axonème</li> <li>- d'un corpuscule basal</li> <li>- d'une racine ciliaire</li> </ul> <p>On retrouve 9 paires de microtubules périphériques et 1 paire de microtubule central. Ils sont liés par des bras de dynéine, par de la nexine et par des ponts radicaux.  Le <b>mouvement ciliaire</b> s'effectue grâce à deux phases :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Phase de préparation : mouvement en arrière.</li> </ul>	<p>Il est composé de deux phases :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Une phase « gel » = mucus</u></li> </ul> <p>Le mucus est transporté par les battements ciliaires. 10 à 20 mL de mucus sont sécrétés/jour. Son épaisseur est d'environ 0,5-2 <math>\mu</math>m.  Il est composé de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>H<sub>2</sub>O et électrolytes : 95%</b></li> <li>- Glycoprotéines : <b>mucines</b> : 2% Elles sont synthétisées par les cellules à mucus et représentent 50% des composants solides du mucus. Il y a des gènes des mucines.</li> <li>- <b>Protéines</b> : 1% Les protéines à activité antibactérienne ont soit une origine sérique (Ig G,</li> </ul>

<p>- Phase de propulsion : mouvement rapide et bref  → <b>Et va permettre le transport du mucus</b>  <i>Des pathologies des cils peuvent exister notamment celle entraînant une absence d'un bras de dynéine.</i></p>	<p>Ig A, Ig M, transferrine, complément, anti-protéases) ; soit une origine locale par les <math>\phi</math> séreuses (qui sont la source des lysozymes, transferrines, anti protéases, pièce sécrétoire des IgAs, défensines).  → Ces trois éléments donnent les propriétés rhéologiques et antibactériennes au mucus.  (de Lipides, lipoprotéines : 1% et sels inorganiques : 1%)  Le mucus est sécrété par les glandes séro-muqueuse principalement. Les <b>cellules à mucus sécrètent les mucines</b> et les <b>cellules séreuses sécrètent tous les autres constituants.</b>  • <u>Une phase « sol » = liquide péri-ciliaire</u>  C'est la phase où battent les cils.  Le liquide péri-ciliaire permet le <b>contrôle précis de l'épaisseur</b> (6-8microns) <b>et de la viscosité.</b>  Ce liquide est sécrété par l'épithélium bronchique qui va en contrôler le volume et la composition grâce à des transports ioniques (<b>absorption du sodium</b> de la lumière vers l'espace interstitiel et <b>sécrétion de chlorure</b> de l'espace interstitiel vers la lumière)   <u>Rôle du liquide de surface :</u>  - piéger et éliminer les aérocontaminants  - humidifier les voies aériennes  - protéger et isoler les <math>\phi</math> épithéliales</p>
---	--

La clairance, qui permet l'élimination des aérocontaminants grâce aux cils et au liquide de surface, dure 6 heures (4-10mm/min). Donc il faut la coordonner avec la sécrétion de substances antibactériennes qui vont inhiber la multiplication des bactéries pendant ces 6h nécessaire à la clairance. Mais, si la clairance est inefficace, les bactéries acquièrent rapidement une résistance à ces substances et recommencent à se multiplier au bout de 24 h.

## II/ Contrôle de la ventilation

### 1) Contrôle de la respiration

La respiration est une activité rythmique, automatique et permanente. Elle prend naissance dans des réseaux neuronaux du tronc cérébral, c'est-à-dire au niveau du **complexe pré-Botzinger** qui permet la rythmogénese. D'autres zones interagissent aussi comme le **noyau rétrotrapézoïde** qui contrôle la respiration et qui est le lieu d'intégration des signaux (il va réguler le complexe pré-Botzinger). Il va stimuler le générateur du rythme respiratoire (RPG).

Elle peut aussi être modifiée par de multiples facteurs lors de l'adaptation de l'appareil respiratoire aux besoins.

On a un effecteur qui est la partie mécanique du poumon permettant la ventilation, avec des paramètres à contrôler (PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> et le pH), un détecteur qui sont les chémorécepteurs avec un système de réglage qui sont les centres respiratoires bulbaires.

Chez un sujet normal, à l'état physiologique, c'est le PCO<sub>2</sub> qui est contrôlée et qui reste constante (à 38-40mmHg). Pendant le sommeil, la phonation, l'exercice, les modifications des températures, les émotions on va avoir une modification de la ventilation pour maintenir cette PCO<sub>2</sub> constante.

En cas de diminution de la PaO<sub>2</sub> (hypoxémie nette = problème aigue), l'objectif n'est plus de maintenir la PCO<sub>2</sub> constante mais de remonter le PaO<sub>2</sub>, on va donc avoir une hyperventilation qui va entraîner une baisse de la PCO<sub>2</sub> et une augmentation de la PaO<sub>2</sub>.

→ Situation normale ou pathologique chronique : Réglage de la PCO<sub>2</sub>.

→ Situation pathologique aigue : Réglage de la PO<sub>2</sub>.

Certaines affections neurologiques, pathologies du sommeil, drogues ou médicaments peuvent modifier pathologiquement la ventilation en altérant le système du contrôle ventilatoire.

**Le contrôle respiratoire assure donc l'automatisme respiratoire et adapte la ventilation aux besoins.**

## 2) Les chémorécepteurs

Il existe :

- Les chémorécepteurs périphériques : Ils sont situés dans les corpuscules carotidiens et sont sensibles aux variations de **PaO<sub>2</sub>** et un peu aux variations de PaCO<sub>2</sub> et de pH. Ils transmettent un influx nerveux aux centres respiratoires bulbaires via le nerf glossopharyngien (IX). *En cas d'une hypoxémie artérielle systémique, on va avoir une hyperventilation et une baisse de la PCO<sub>2</sub>. En cas d'hyperoxie, on aura une hypoventilation.*
- Les chémorécepteurs centraux : Ils sont situés à la surface ventrale du bulbe et vont stimuler les neurones inspiratoires. Ils sont stimulés par l'acidose, par les **H<sup>+</sup>(PCO<sub>2</sub>) dans le LCR**. Ils ne sont pas sensibles à la PaO<sub>2</sub>.

## 3) Les mécanorécepteurs

- Les mécanorécepteurs pulmonaires : Ils sont situés dans le parenchyme et les voies aériennes et sont sensible à l'étirement. Leur influx transite par le nerf vague. Il informe le centre bulbaire de notre niveau d'inflation pulmonaire afin de bloquer l'inspiration quand le volume est suffisant.
- Les mécanorécepteurs pharyngés : Ils sont situés dans la paroi du pharynx et sont aussi sensibles à l'étirement. Ils sont dilatateurs du pharynx afin d'éviter le collapsus pharyngé. Il y a une activation reflexe des muscles pharyngés dilatateurs en réponse à une pression intraluminaire négative. L'influx nerveux est véhiculé par le nerf hypoglosse (XII). *Dans l'apnée obstructive du sommeil, ces muscles dilatateurs ne sont pas assez actifs.*