

## UE12- 1. DEVELOPPEMENT DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

### I. Formation du bourgeon trachéal

- **3<sup>e</sup>SD : CA grossit et entoure totalement l'embryon**
  - ⇒ Structures en arr. de la mb cloacale et en avant de la mb oro-pharyngée se retrouvent en position V
  - ⇒ Structures en position V (comme la VV) vont être comprimées par l'accroissement de la CA
- **4<sup>e</sup> SD : Accolement du toit de la VV à l'embryon → formation de l'IP (4<sup>e</sup> SD) (3 portions)**
  - ⇒ *Ant* : origine du diverticule trachéal → croissance de l'entoblaste → émergence à la 4<sup>e</sup> SD au niveau du futur œsophage
  - ⇒ *Moyen*
  - ⇒ *Post*

### II. Développement de l'arbre bronchique

#### A. *Divisions dichotomiques du bourgeon*

- **J28 : Division du bourgeon en 2 bronches souches**
- **J32-33 : Division des bronches souches en bronches lobaires** (3 à D pour les 3 lobes du poumon D et 2 à G pour les 2 lobes du poumon G)
- **Divisions dichotomiques** : *Bronches* → *Bronchioles* → *Bronchioles terminales* → *Bronchioles respiratoires* → **Maturation** : *Sacs respiratoires* → *Alvéoles* (*Fin de grossesse*)

#### B. *Cloisonnement*

- **Accolement transitoire voies digestive (œsophage) et aérienne puis cloisonnement** :
  - ⇒ Prolif du mésoblaste environnant → S5 : Formation d'un septum entre les deux.
- **Facteurs de transcription impliqués dans la spécification des structures** (*impossible de naître si leur gène est inactivé*) :
  - ⇒ Sox2 → Œsophage
  - ⇒ BMP4 → Arbre bronchique. Il est exprimé par le mésoblaste environnant: inhibe Sox2 et active Nkx2.1 (*anciennement appelé Ttf1*) (*souris KO Nkx2.1 non viable*)

#### C. *Génétique de la division du bourgeon*

- **Coopération entre mésoblaste environnant et épithélium de l'entoblaste**
  - ⇒ *Épithélium de l'entoblaste (surface, parties latérales)* : FGF10 agit sur son récepteur FGFR2 → favorise expression de Nkx2.1 → croissance du bourgeon
  - ⇒ *Bout du bourgeon* : Activation Bmp4 & Shh → Inhibition de FGF10 et donc de Nkx2N1 → Arrêt de la croissance
- **Implication de protéines synthétisées par entoblaste** là où on veut empêcher la croissance du bourgeon (fibronectine, collagène)

#### D. *Vascularisation pulmonaire précoce*

- **Initiée au niveau des 2 aortes dorsales → artères bronchiques** (*qui suivent élongation du bourgeon*) → 2 types de vaisseaux
  - ⇒ Artères pulmonaires *segmentaires* (*suivent les divisions*)
  - ⇒ Veines pulmonaires (2 à D et 2 à G, qui se co ensuite à l'oreillette G), *plutôt dans les septas mésenchymateux* (*entre et autour des bronches*)
- **Naissance de cette vascularisation dans la splanchnopleure IE** (feuillet mésoblastique en contact avec organes embryonnaires) (*mésenchyme environnant bourgeon = splanchnopleure*)

III. Croissance et maturation histologique des sacs respiratoires  
*Attention : données en SA, il faut enlever 15 jours pour avoir les données en semaines de développement*

<b>Pseudo-Glandulaire 5-17SA</b>	<b>Canaliculaire 16-26SA</b>	<b>Sacculaire 24-38SA</b>	<b>Alvéolaire I &gt;36SA ; avant la naissance</b>	<b>Alvéolaire II &gt;36SA ; après la naissance</b>
<p><b>Bronches → bronchioles terminales</b> (uniformes ++, cylindriques et entourées de TC)</p> <p>Poumons constitués de <b>septa I ++</b> (Mésoblaste) dans lesquels apparaissent <b>capillaires</b>.</p> <p><b>Epithélium broncho alvéolaire</b> (pneumocytes I + II)</p>	<p><b>Multiplication</b> conduits + capillaires</p> <p><b>Différenciation épithélium → pneumocytes I &amp; II</b></p> <p><b>Restriction du mésoblaste</b> (car ↑structures respiratoires)</p>	<p>Début de formation des <b>sacs respiratoires</b> (car différenciation épithélium)</p> <p>Ebauches <b>barrières alvéolo capillaires</b> par rapprochement capillaires et pneumocytes I</p> <p><b>25 SA : Début de la synthèse du surfactant*</b> par les pneumocytes II</p> <p><b>Membranes basales</b> respiratoire et capillaire</p>	<p>Formation des <b>alvéoles</b> : Croissance des sacs +Affinement des septa I (mésenchyme séparant alvéoles : 1<sup>er</sup> cloisonnement) +Organisation des capillaires (2 rangées par septa = 1 par barrière alvéolo cap)</p>	<p><b>Alvéolisation IIaire</b> : Septa IIaires (pics de mésenchyme pénétrant dans l'alvéole : 2<sup>nd</sup> cloisonnement, ↑surface échange gazeuse)</p>

\***Surfactant** (80% PL, 10-20% protéines SBA,B,C,D) :

- **Rôle tensio actif** : empêche alvéoles de se collaber à chaque expiration → création d'une surface visqueuse (glissement des alvéoles et ré-expansion à l'inspiration suivante)  
*Attention !\ le fœtus ne respire pas in utero mais effectue des mouvements respiratoires dus à la compression du diaphragme et donc des poumons*
- **Dosable dans le LA dès 25 SA** car à chaque mouvement, le liquide pulmonaire (mucus + surfactant) est expulsé
- **Rôle antibactérien**

**Structure histologique du poumon à la naissance :**

- **Trachée et bronches** : cellules calciformes + ciliées (écoulement du liquide pulmonaire) + glandulaires (sécrétion de mucus) + cartilage
- **Bronchioles** : cellules musculaires lisses + cellules de Clara
- **Alvéoles** : pneumocytes I et II

#### IV. Formation du diaphragme (5<sup>e</sup>-8<sup>e</sup> SD)

- **Coelome IE** : cavité via laquelle cœur et poumons communiquent initialement, 2 feuillets : Splanchnopleure *viscérale* (→ Plèvre viscérale) + Somatopleure *pariétale* (*délimite surface des cavités pleurales*)
- **Séreuse** (CIE + Somato + Splanchno) → Cavités pleurales et péricardiques
- **Naissance à partir de 3 structures** qui vont confluer et se rejoindre : Septum transversum (*structure mésoblastique ventrale* + 2 lames de somatopleure)
- **Suit une certaine rotation** : commence à D → termine à G (hernies + fréquentes à G)
- **Périphérie de la membrane : colonisation par des cellules musculaires** (≠ centre : centre d'innervation phrénique)
- **Fermeture des canaux péricardo-péritonéaux : cloisonnement des voies aérienne et digestive**

#### V. Malformations du système respiratoire

##### A. Dysplasie broncho pulmonaire

- Pathologie de la **prématurité** (naissance avant alvéolisation IIaire) : corticothérapie ante natale
- ↓ O<sub>2</sub> = ↓ VEGF = ↓ **microvascularisation** = ↓ **alvéolisation IIaire** : ↓ nombre d'alvéoles & septa IIaires → **Détresse respiratoire** à la naissance → mise sous oxygénodépendance le 1<sup>er</sup> mois de vie
- ↑ cellules glandulaires & sécrétion ++ mucus : ↑ **risque infections** → mise en couveuse

##### B. Mucoviscidose

- Autosomique récessive : **mutation gène CFTR** qui code pour un canal régulant transport chlore à travers épithéliums glandulaires (poumons, pancréas, intestin et système reproducteur)
- Accumulation mucus → Obstructions broncho-aériennes → **Infections**
- Kinésithérapies respiratoires

##### C. Hypoplasie pulmonaires

###### 1. Rupture prématurée poche des eaux

- **Paroi de la CA va se coller** sur le fœtus → ne peut plus réexpandre ses poumons
- Pas de développement complet de l'arbre bronchique

###### 2. Hernie diaphragmatique (36% à G et 4% à D)

- Passage d'un organe abdominal dans le thorax
- Pronostic : score **LHR** qui conditionne la pose d'un ballon dans la trachée in utero

###### 3. Agénésie rénale

- Absence d'urine fœtale = **oligo voire anamnios** : paroi de la CA se colle sur le fœtus → Immobilisme fœtal + facies « otter » si anamnios prolongé
- **Surrénales en « galette »** qui ont pris la place des reins

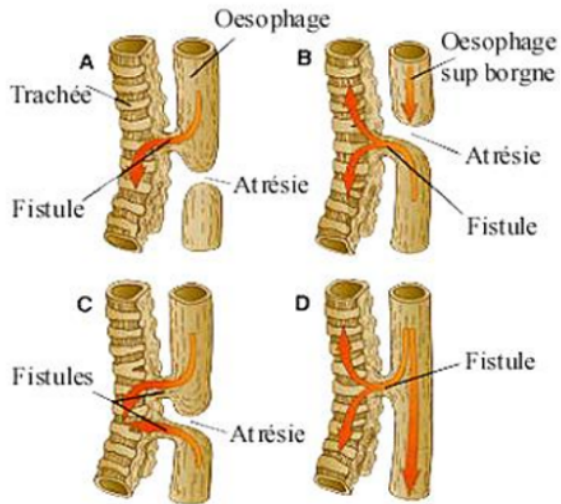
##### D. Séquestration pulmonaire

- 1 morceau de poumon fonctionnel (car rattaché à la trachée) + 1 autre non fonctionnel (désolidarisé) mais vascularisé : ↓ **tissu fonctionnel** → **Hypoplasie**

E. Hyperplasie pulmonaire

- **Atrésie trachéale/laryngée** : liquide pulmonaire se peut plus s'expulser donc s'accumule  
→ Hyperplasie
- Compression cardiaque → épanchements dans les séreuses : **fœtus en anasarque**

F. Anomalie cloisonnement aéro-digestif



- **A** : LA dégluti → vomi ou passe un peu dans la trachée
- **B (+++)** : LA dégluti → vomi forcément donc on peut doser les enzymes régurgitées dans le LA + hydramnios car le fœtus continue à uriner (LA s'accumule)