

Physiologie Respiratoire

Cours: physiologie d'organe

- Mécanique ventilatoire, volumes pulmonaires (C. Delclaux)
- Circulation pulmonaire, échanges gazeux (D. Maillard)
- **Bronchomotricité**, contrôle de la ventilation, (C. Delclaux)
- Explorations diaphragmatiques (A. Denjean)
- Adaptations ventilatoires à l'exercice (A. Denjean)

Application: exploration fonctionnelle respiratoire

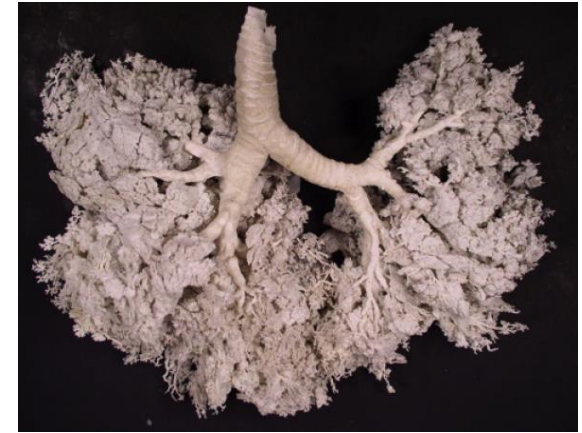
- EFR pratique (C. Delclaux): $\frac{1}{2}$ promotion

Physiologie bronchique

Objectifs :

- Comprendre la notion de résistance des voies aériennes
- Comprendre la fonction de "clairance muco-ciliaire"
 - structure et mouvement ciliaire
 - structure et fonction du liquide de surface des voies aériennes

Physiologie bronchique



Plan :

1) Structure des voies aériennes

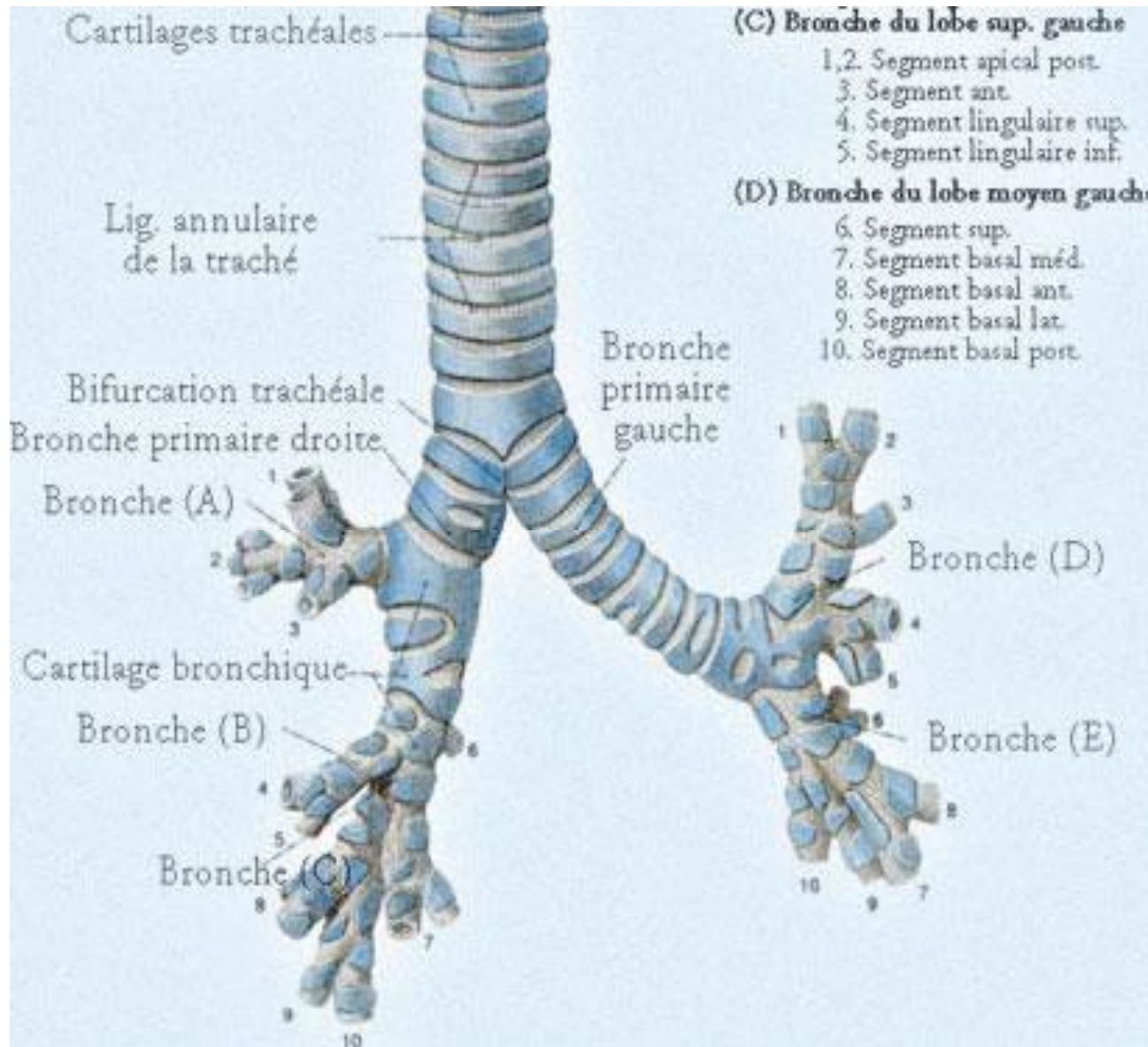
2) Muscle lisse bronchique :

- résistance des voies aériennes
- bronchomotricité

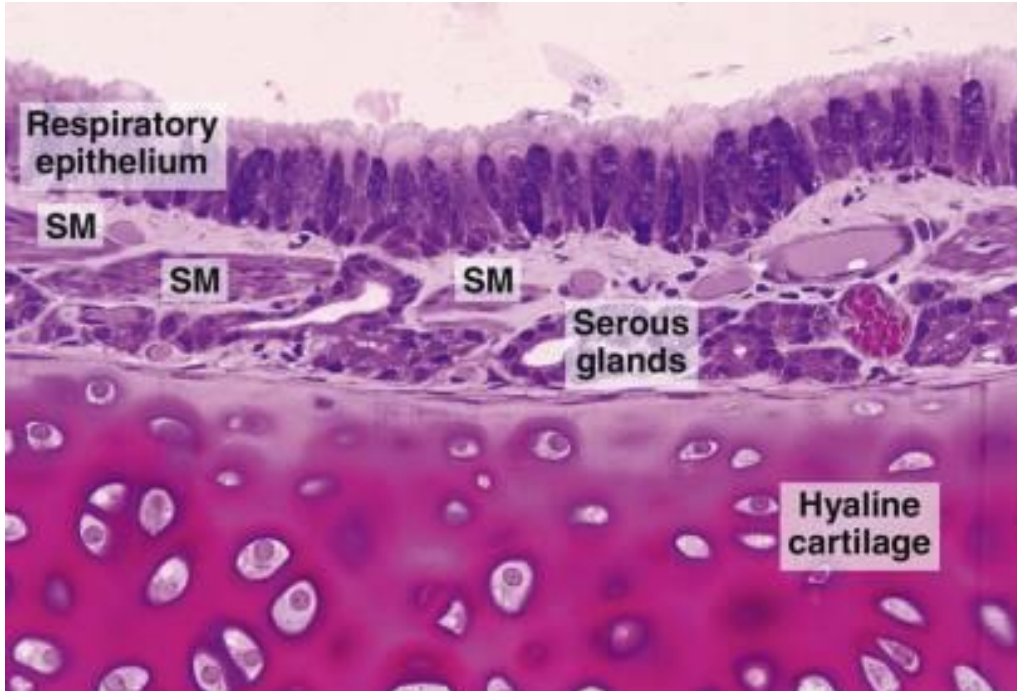
3) Epithélium bronchique et glandes sous-muqueuses

- cils : structure et mouvement
- liquide de surface des voies aériennes : mucus, liquide péri-ciliaire
- clairance muco-ciliaire

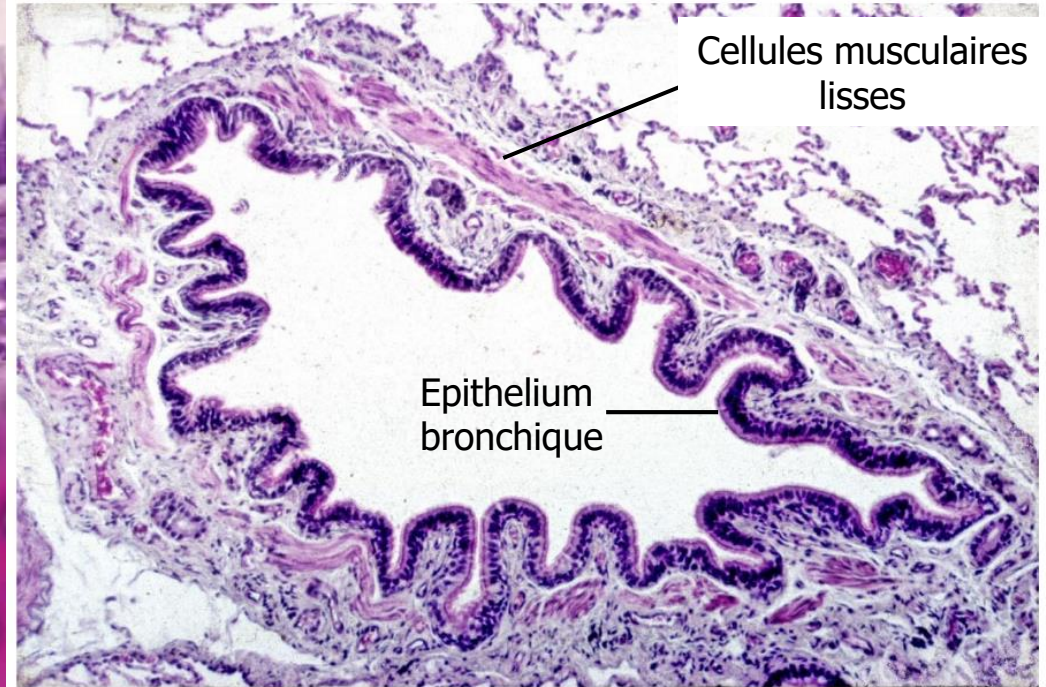
Cartilage: trachée et bronches



Cartilage: fer à cheval
(16 à 20 « anneaux »)



Trachée

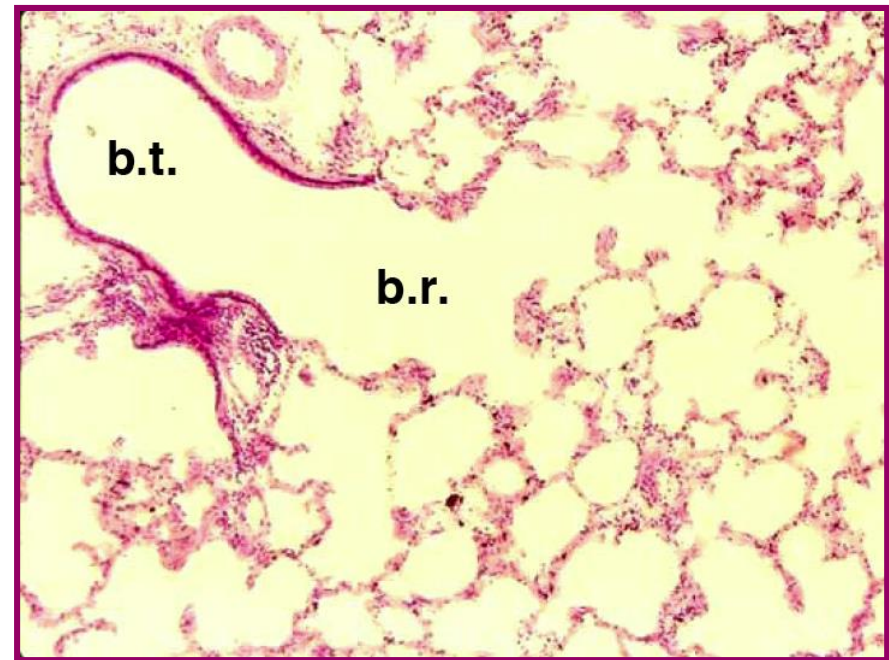
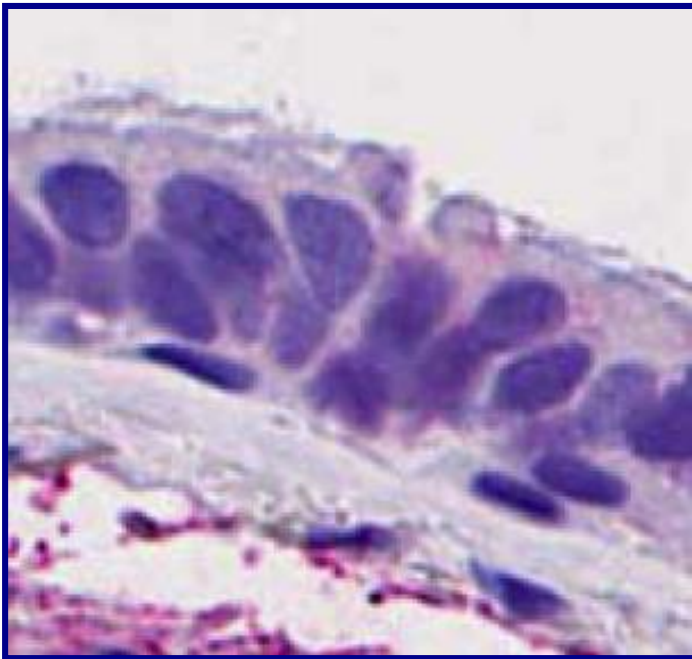


Bronche

Présence de cartilage dans la paroi → ~8^{ème} génération

Bronchioles

Muscle de Reissessen: anneau concentrique réglant le calibre
Diminution progressive du nb de couches de CML vers périphérie



Absence de cartilage dans la paroi

Physiologie bronchique

Plan :

1) Structure des voies aériennes

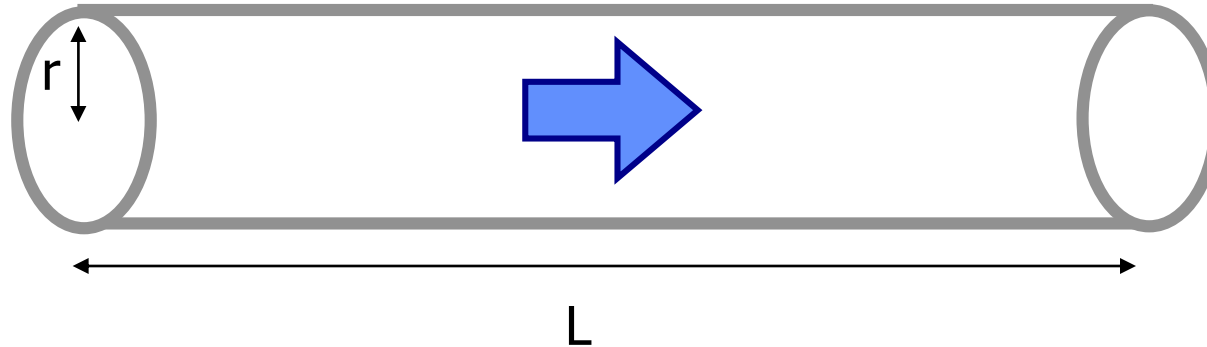
2) Muscle lisse bronchique :

- résistance des voies aériennes
- bronchomotricité

3) Epithélium bronchique et glandes sous-muqueuses

- cils : structure et mouvement
- liquide de surface des voies aériennes : mucus, liquide péri-ciliaire
- clairance muco-ciliaire

Rappel : Résistance

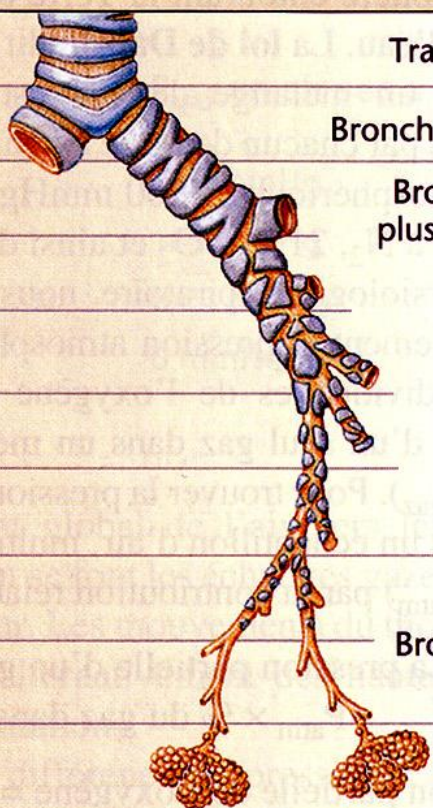
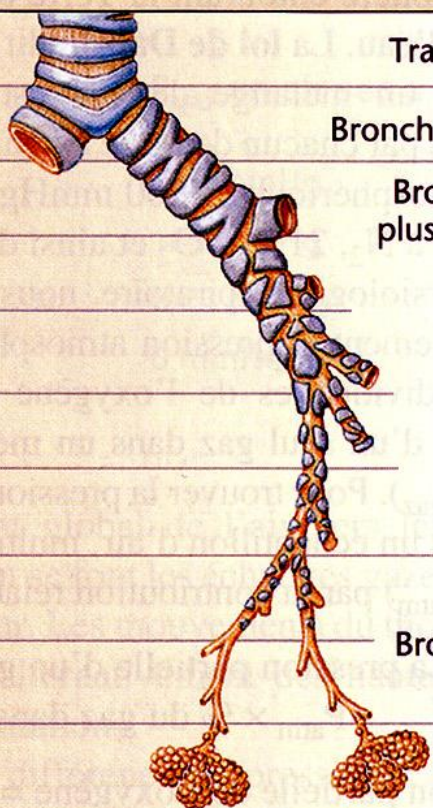


La résistance dépend :

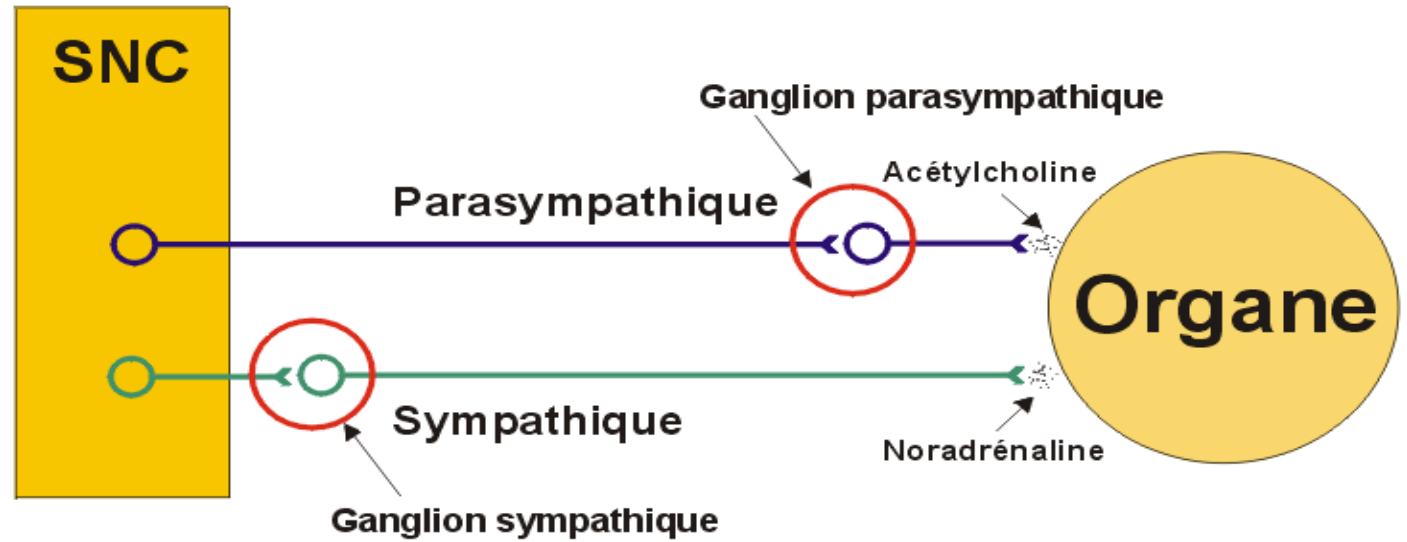
- de la **viscosité** du gaz circulant (η)
- de la **distance** (L) entre les 2 points
- du **rayon** (r) intérieur du tube

Loi de Poiseuille : $R = \frac{8 \eta L}{\pi r^4}$

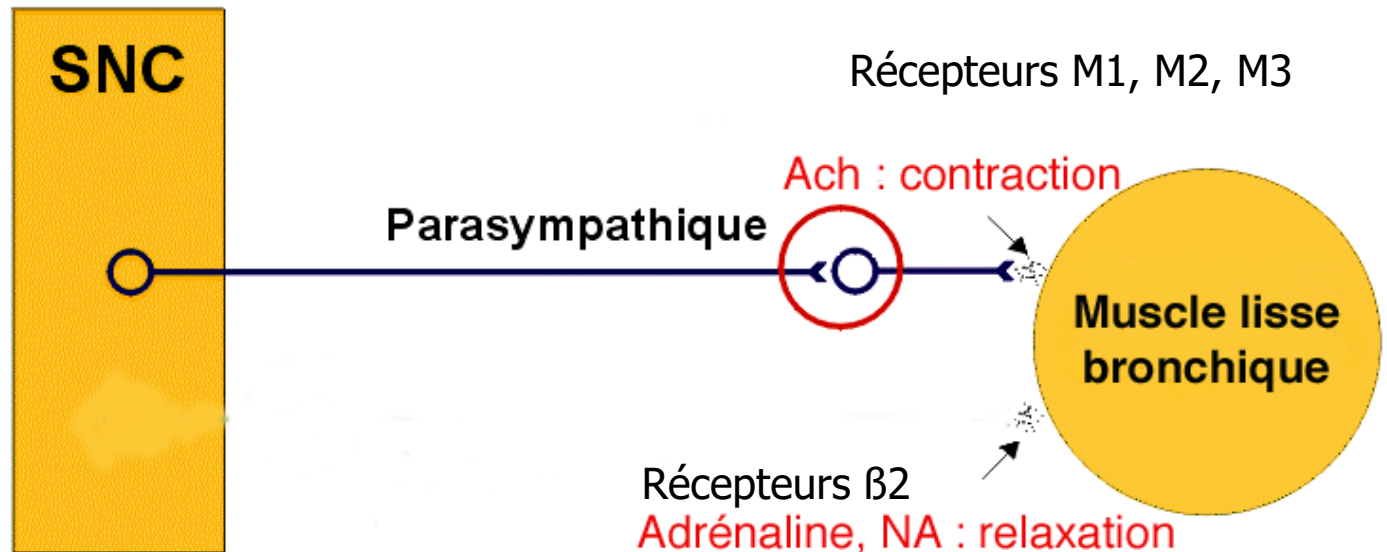
- Si:
- conduit cylindrique rigide
 - écoulement stationnaire laminaire
 - liquide newtonien

		Nom	Division	Diamètre (mm)	Combien ?	Surface de section (cm ²)
Zone de conduction		Trachée	0	15-22	1	2,5
		Bronche souche	1	10-15	2	↓
		Bronches plus petites	2	1-10	4	
			3			
			4			
			5			
		6-11	1 x 10 ⁴			
Bronchioles	12-23	0,5-1	2 x 10 ⁴	100		
Zone d'échange		Alvéoles	24	0,3	8 x 10 ⁷	5 x 10 ³
					3-6 x 10 ⁸	> 1 x 10 ⁶

Système Nerveux Autonome : rappels

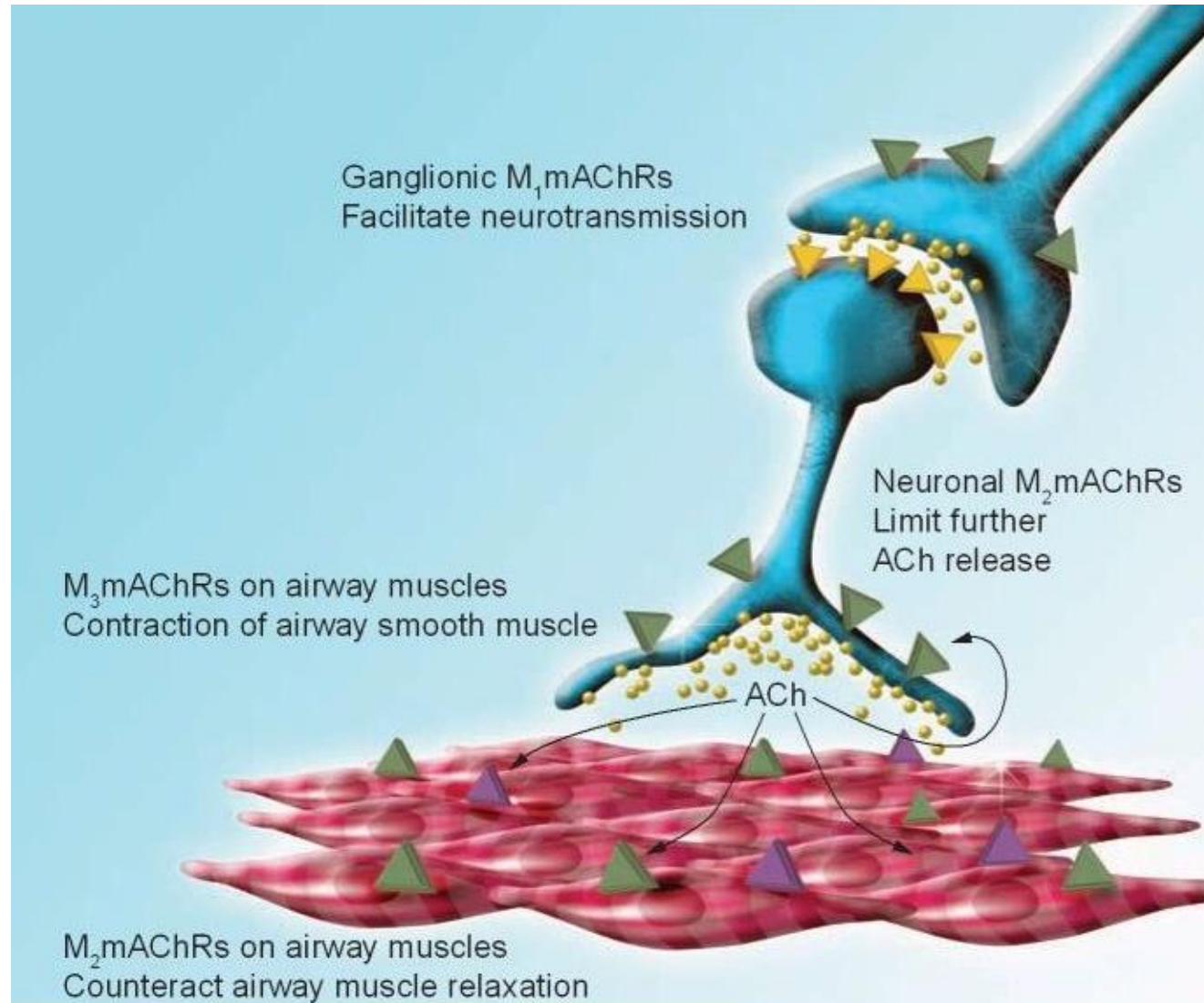


Système Nerveux Autonome : muscle lisse bronchique



De base, tonus P Σ bronchoconstricteur

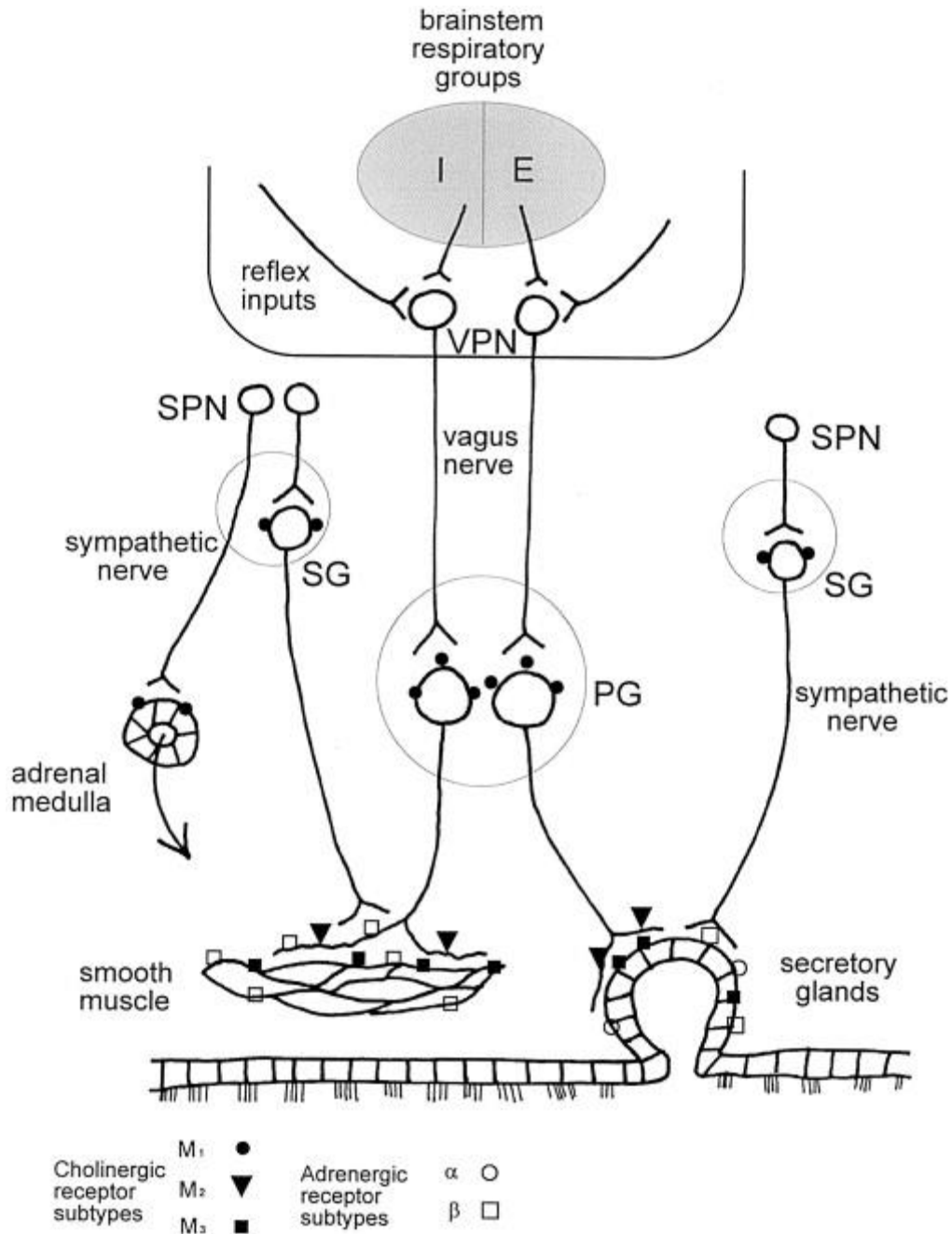
Répartition et fonction des récepteurs muscariniques



Innervation bronchique

- **Voies afférentes sensibles** : mécanorécepteurs, récepteurs à l'irritation; nerf vague et centres du tronc cérébral.
- **Voies efférentes motrices** :
 - P Σ : Nerf vague, récepteurs muscariniques
 - Σ : fibres des 4-5 premiers ganglions Σ thoraciques, récepteurs nicotiniques
- Innervation de l'épithélium, des glandes sous-muqueuses, des vaisseaux bronchiques et du muscle lisse bronchique, **sauf pour les fibres Σ** .
- Il existe également:
 - un système non adrénérgique, non cholinérgique (NANC) avec des neuropeptides comme neurotransmetteurs
 - une modulation du tonus bronchique par des médiateurs locaux (histamine)

SNA et bronche



vagal preganglionic neurones (VPN)

sympathetic ganglia (SG)

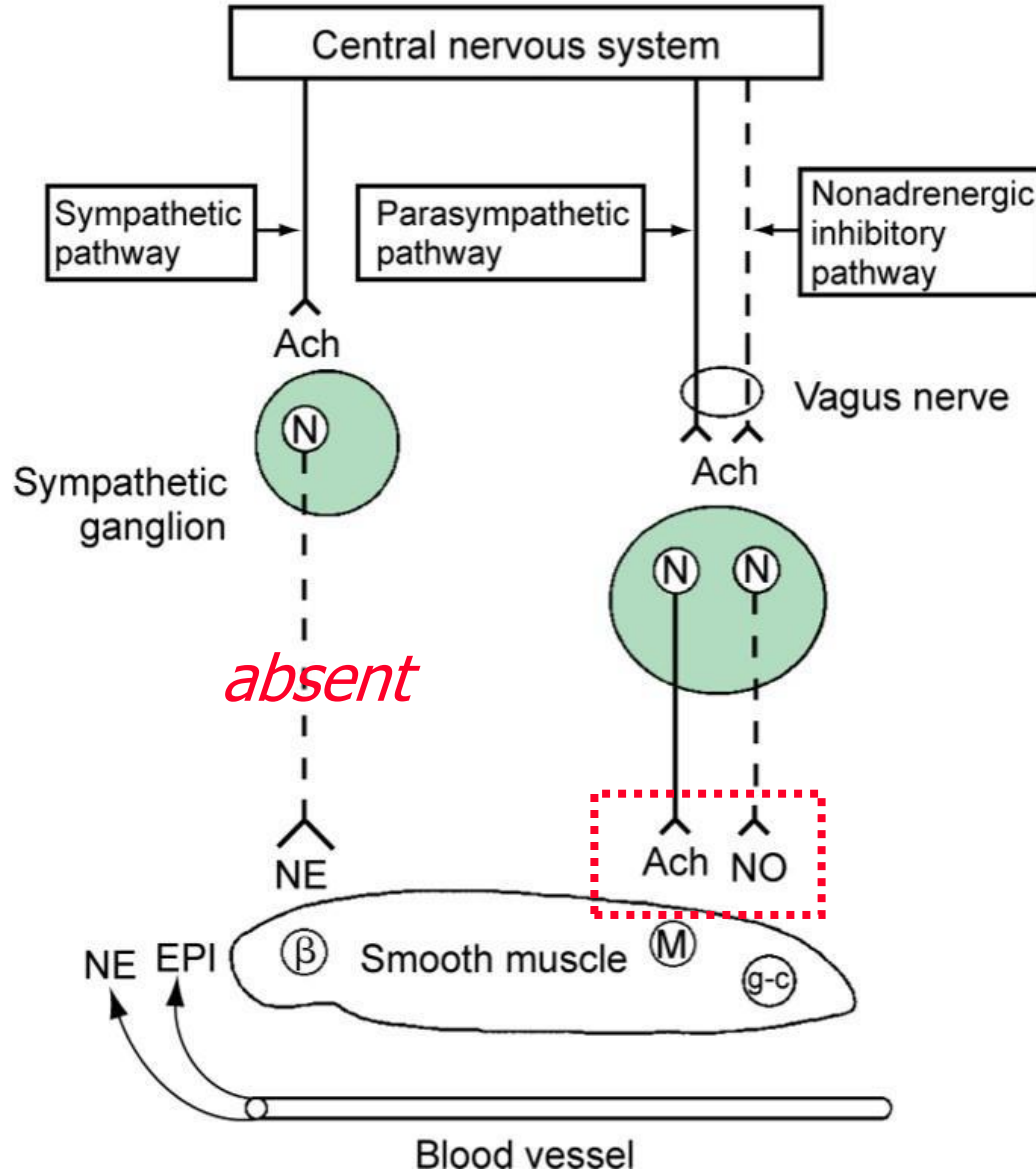
parasympathetic ganglia (PG)
dans la paroi bronchique

récepteurs

Le système NANC (non adrénénergique non cholinergique):

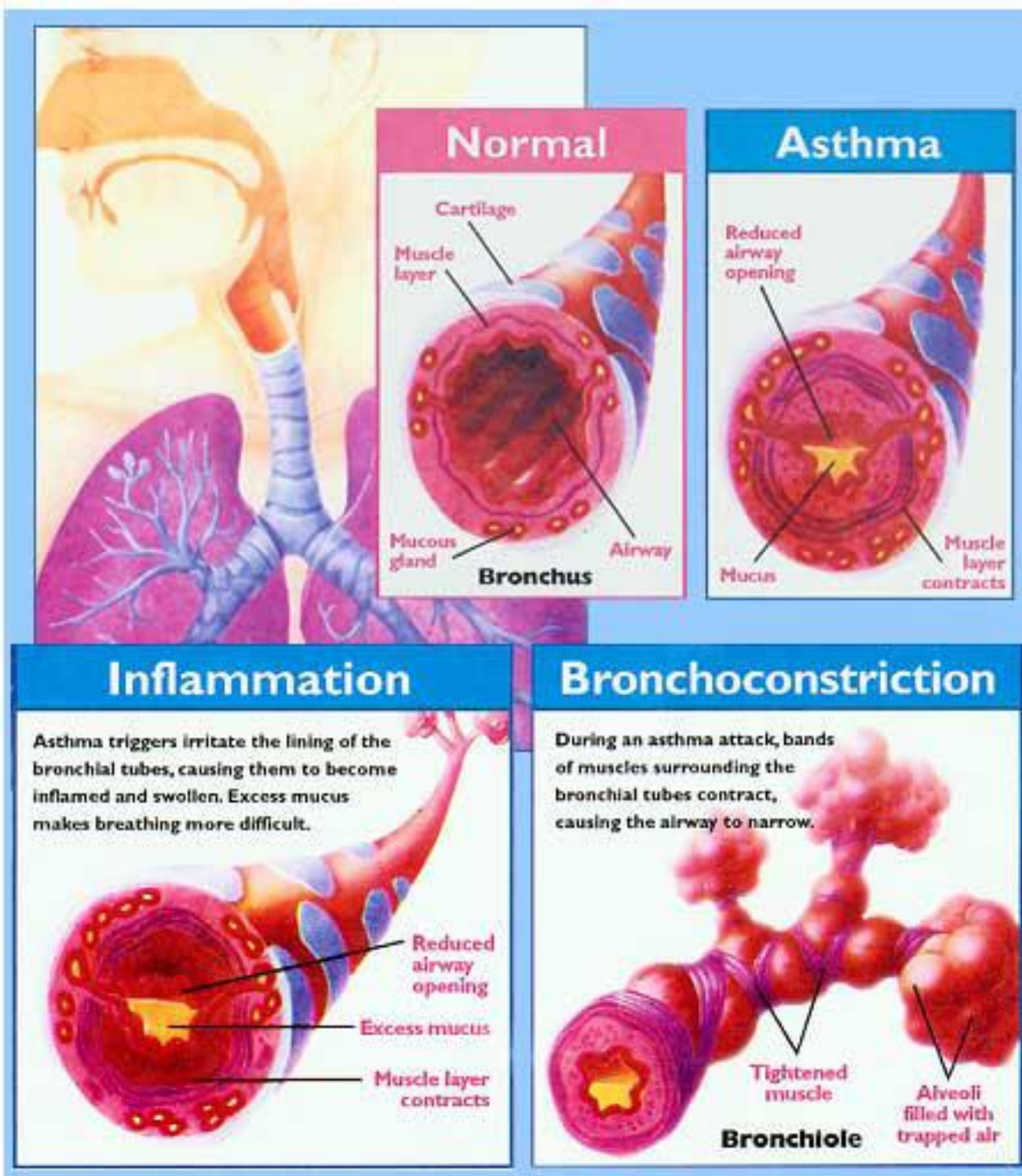
Comporte une double composante :

- ***Bronchodilatatrice*** : les principaux neuromédiateurs : VIP (Vaso-actif Intestinal Peptide) ; ATP ; NO
Sont rapidement métabolisés expliquant leur action bronchodilatatrice / anti constrictrice brève
- ***Bronchoconstriction*** : les neuromédiateurs = la substance P, les neurokines A et B et la CGRP (Calcitonine Gène Related Peptide)



Système parasympathique
Ach: contracteur

Système NANC inhibiteur
NO: anti-contracteur



Cours spécifique:

Bases pharmacologiques
du traitement de
l'asthme

Physiologie bronchique

Plan :

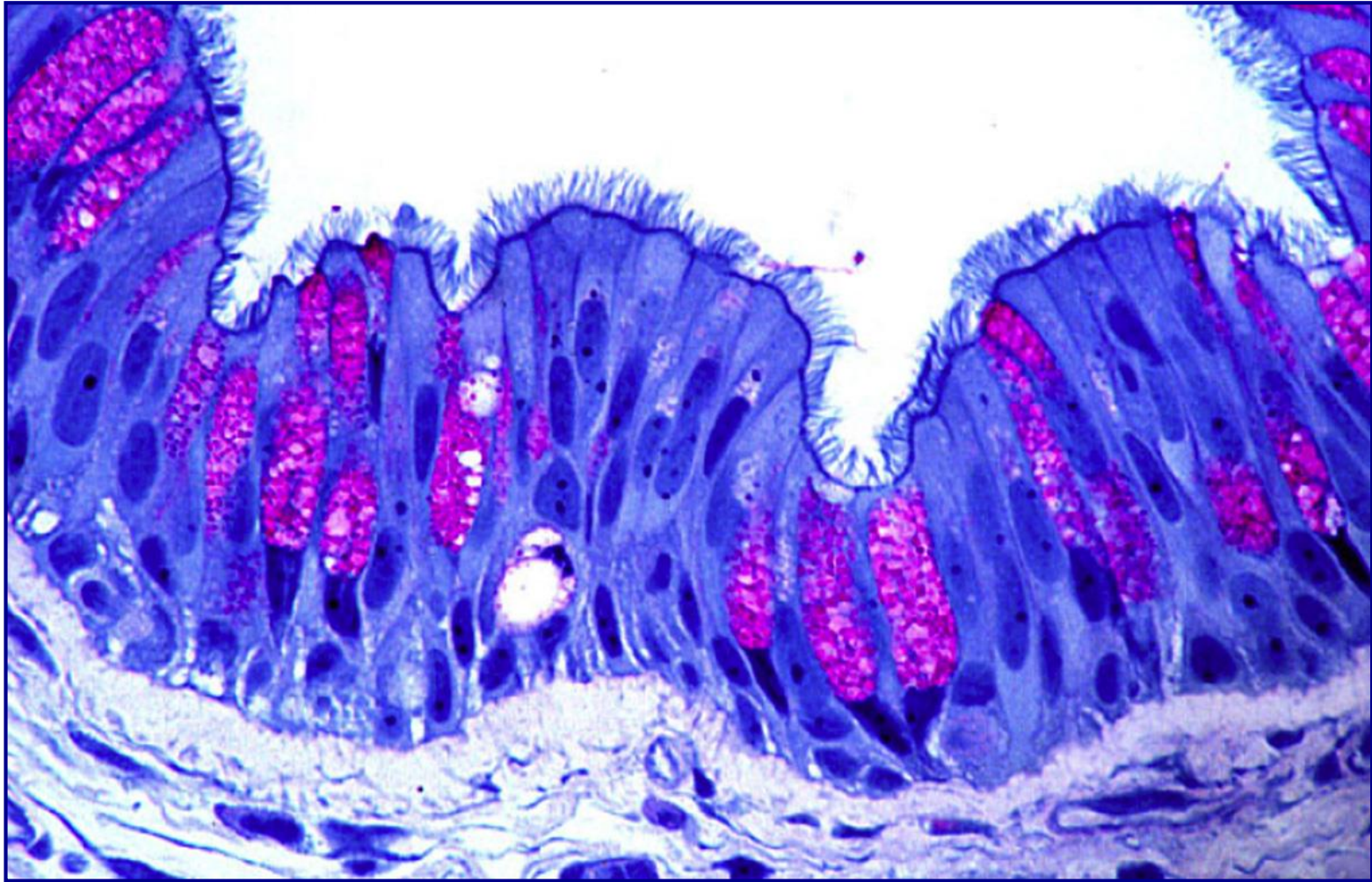
1) Structure des voies aériennes

2) Muscle lisse bronchique :

- résistance des voies aériennes
- bronchomotricité

3) Epithélium bronchique et glandes sous-muqueuses

- cils : structure et mouvement
- liquide de surface des voies aériennes : mucus, liquide péri-ciliaire
- clairance muco-ciliaire



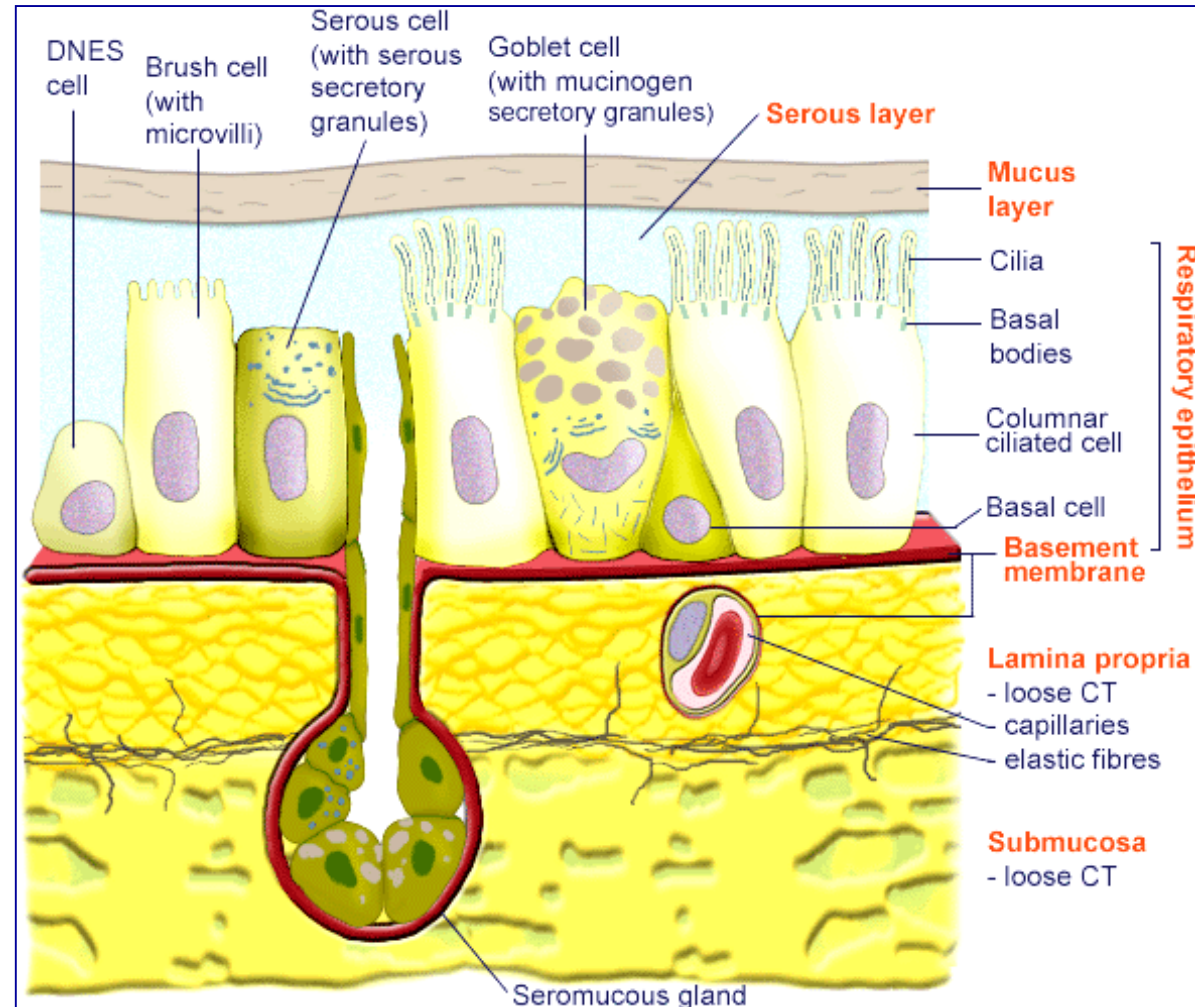
Epithélium trachéal

Epithélium trachéo-bronchique

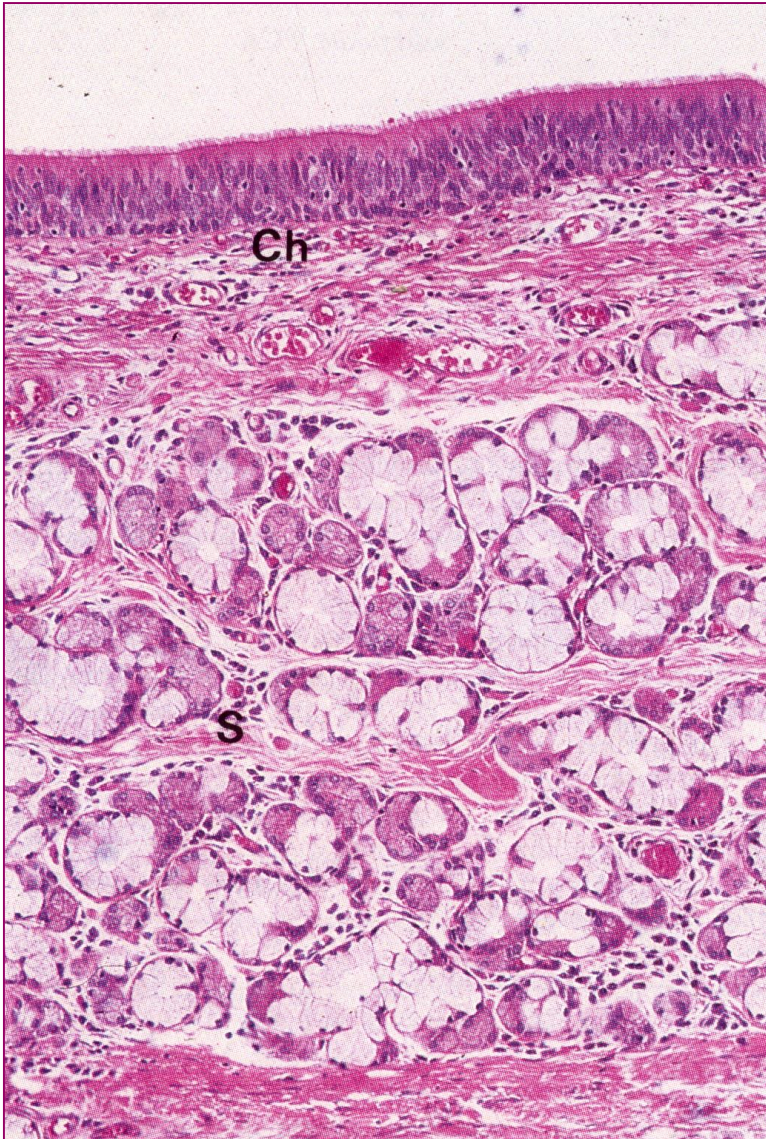
Epithélium cylindrique pseudo-stratifié

Au moins 8 types cellulaires:

- ϕ ciliées
- ϕ à mucus ou caliciformes ou goblet cells
- ϕ séreuses
- ϕ basales
- ϕ en brosse
- ϕ neuroendocrines...



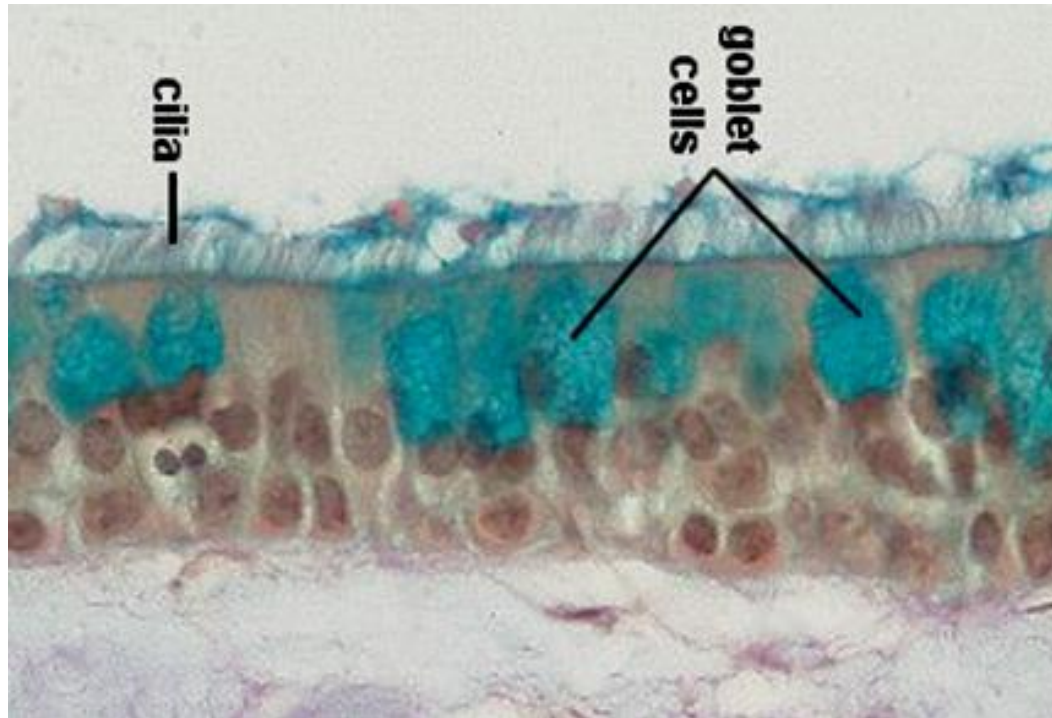
Glandes sous-muqueuses



- Tube étroit cilié en continuité avec épithélium de surface
- Tube collecteur : épithélium cylindrique
- Tubules sécréteurs et acini :
 - **muqueux (40 %)**
 - **séreux (60 %)**

Clairance muco-ciliaire

- Epithélium bronchique : 1^{ère} ligne de défense de l'appareil respiratoire contre le milieu extérieur par la clairance muco-ciliaire
- Deux acteurs : cils et liquide de surface des voies aériennes



Cils

- 200 cils/cellule
- 10-20 battements/sec
- # 5-6 μm de long



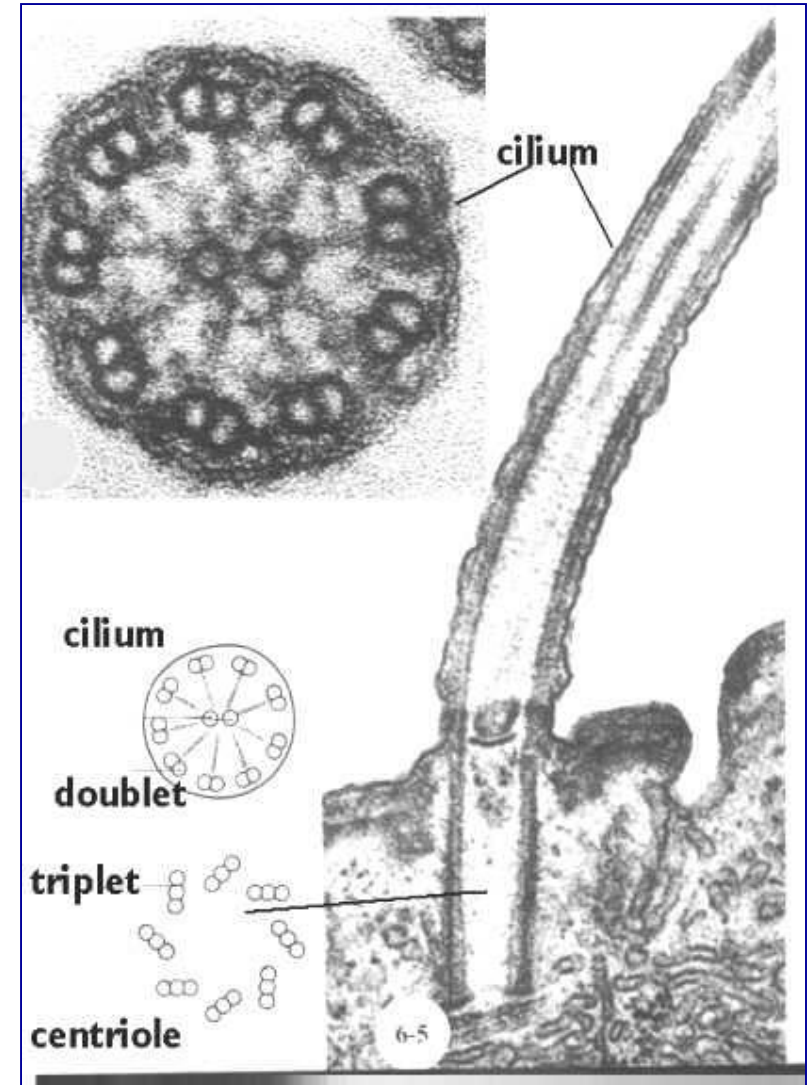
Structure ciliaire

3 parties :

- tige ou corps ciliaire : contient axonème
- corpuscule basal
- racine ciliaire

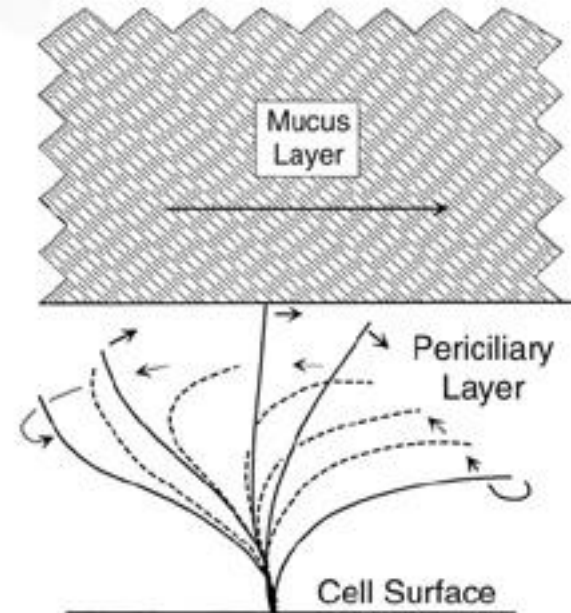
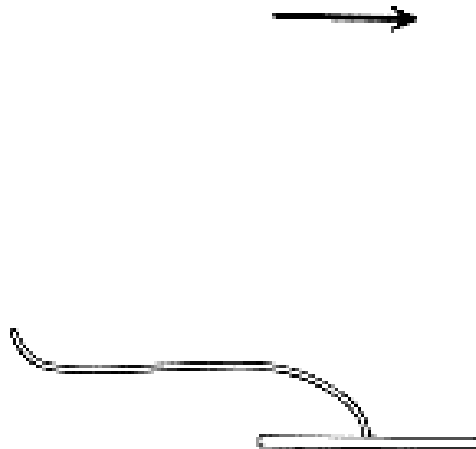
Ultrastructure ciliaire :

- 9 paires de microtubules périphériques
- 1 paire de microtubules centraux
- liens : bras de **dynéine**, liens de nexine, ponts radiaux



Mouvement ciliaire

- Phase de préparation : mouvement en arrière
- Phase de propulsion : mouvement rapide bref

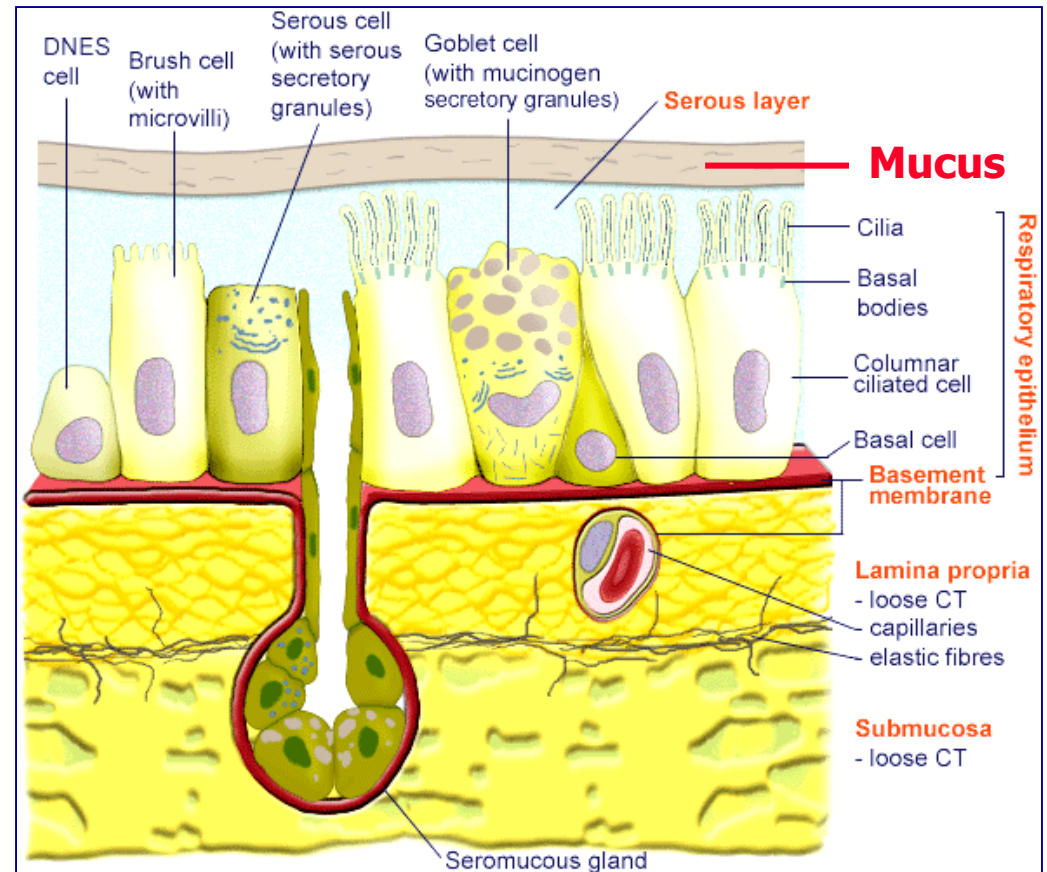


Liquide de surface des voies aériennes (ancien "mucus")

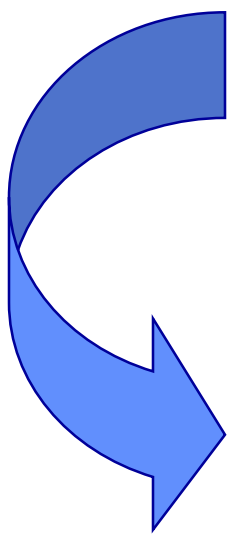
- 2 phases :
 - phase "gel" = mucus
 - phase "sol" = liquide péri-ciliaire
- Mucus : transporté par battements ciliaires
Liquide péri-ciliaire : phase où battent les cils
- **Fonctions :**
 - piège et élimine aérocontaminants
 - humidifie les voies aériennes
 - protège et isole les ç épithéliales

Mucus (ancienne phase gel)

- 10 à 20 ml de mucus sécrétés par jour
- épaisseur : # 0,5-2 μm

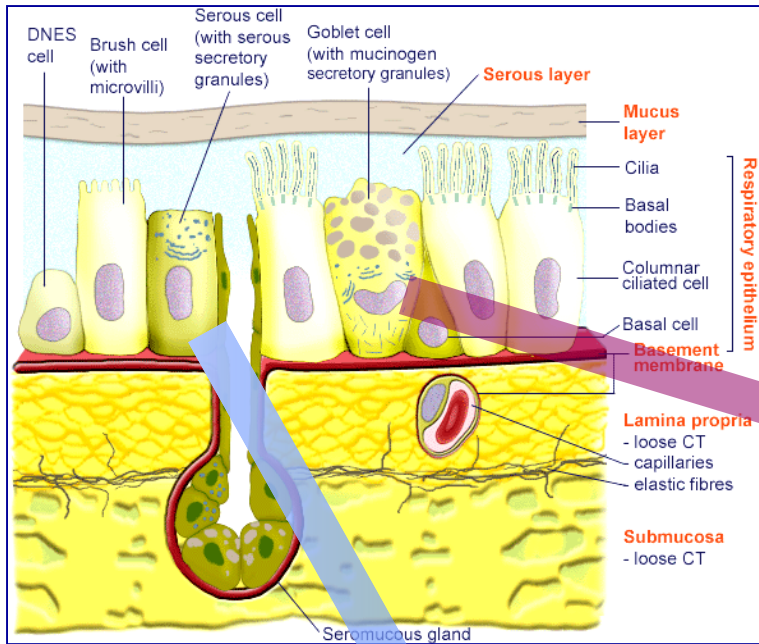


Composition du mucus

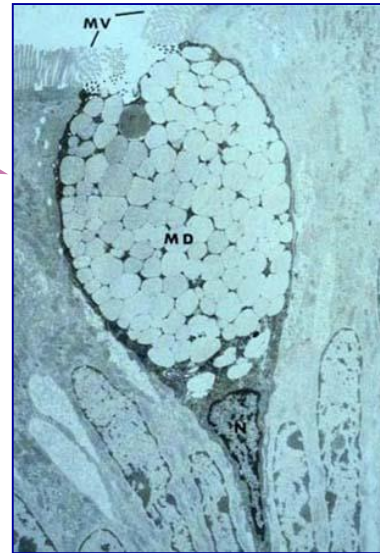
- 
- **H₂O et électrolytes : 95%**
 - Glycoprotéines : **mucines** : 2%
 - **Protéines** : 1%
 - Lipides, lipoprotéines : 1%
 - Sels inorganiques : 1%

Propriétés rhéologiques du mucus
Propriétés anti-bactériennes

Origine du mucus



90 % : glandes sous-muqueuses



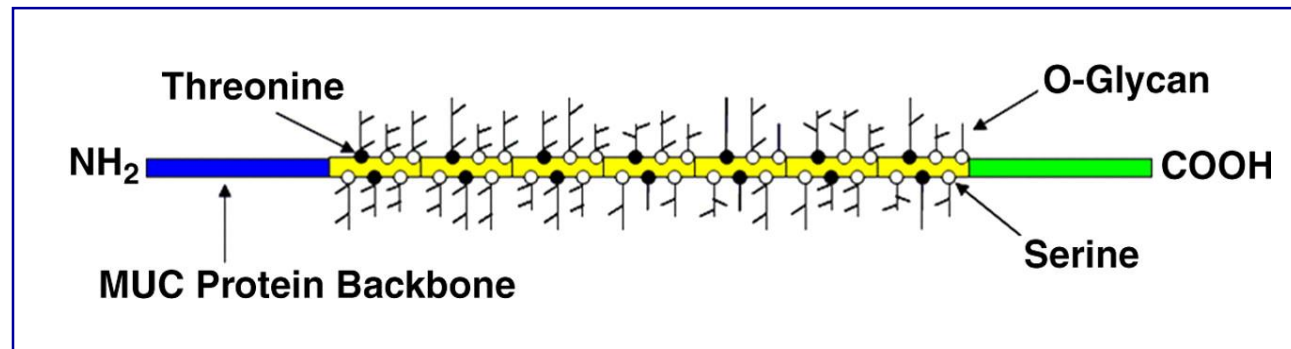
Cellule à mucus
Sécrète les mucines

Cellule séreuse
Sécrète les autres
composants protéiques



Structure des mucines

- Synthétisées par les **cellules à mucus**
- Représentent 50% des composants solides du mucus
- Glycoprotéines de très haut PM :
 - **Axe peptidique** : sérine, thréonine
 - **Chaînes d'hydrates de carbone** de 1 à 20 sucres
- Gènes des mucines humaines dans les bronches :
 - *MUC5B* : glandes sous-muqueuses
 - *MUC5AC* : ϕ caliciformes

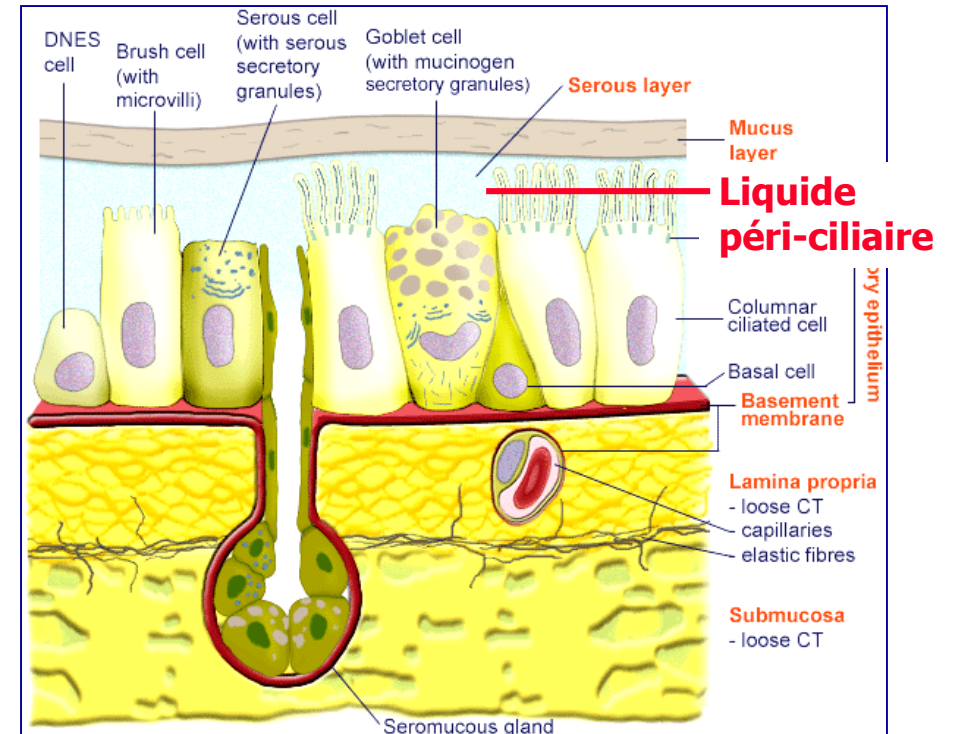


Autres composants protéiques du mucus

- Protéines à **activité anti-bactérienne**
- Origine sérique : Ig G, Ig A, Ig M, transferrine, complément, anti-protéases
- Origine locale : **ϕ séreuses**
 - lysozyme
 - transferrine
 - antiprotéases
 - pièce sécrétoire des IgAs
 - défensines

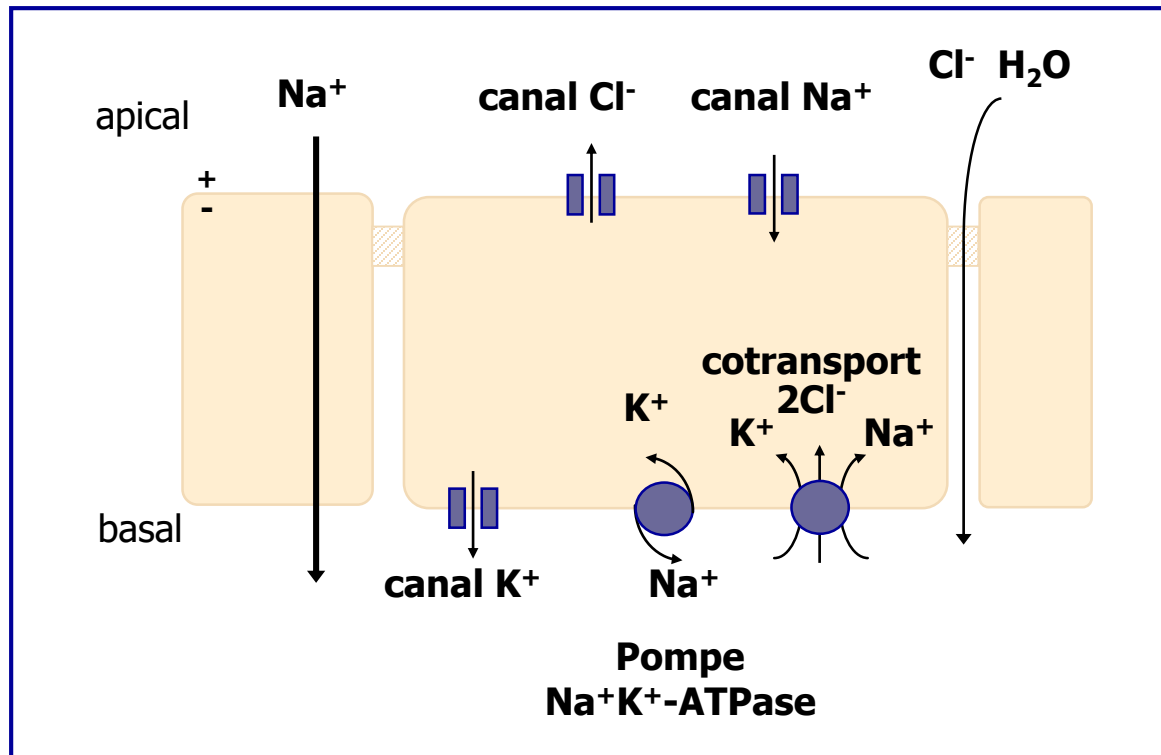
Composition du liquide péri-ciliaire (ancienne phase sol)

- De mieux en mieux connue
- Contrôle précis épaisseur (#6-8 μm) et viscosité +++
- **Epithélium bronchique :**
 - sécrète liquide péri-ciliaire
 - en contrôle le volume et la composition

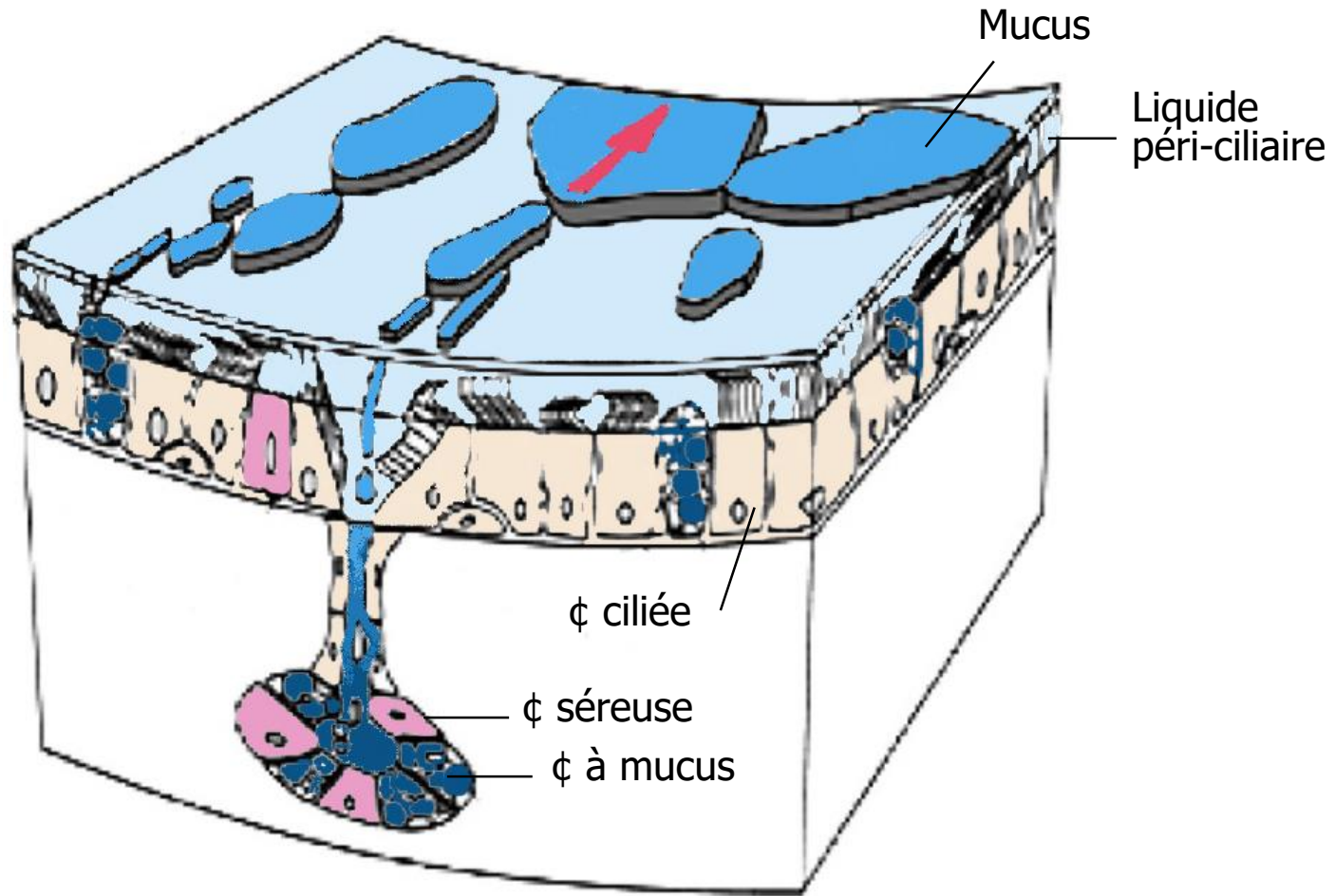


Transports ioniques de l'épithélium bronchique normal

- **Absorption du sodium** de la lumière vers l'espace interstitiel
- **Sécrétion de chlorure** de l'espace interstitiel vers la lumière



Clairance muco-ciliaire

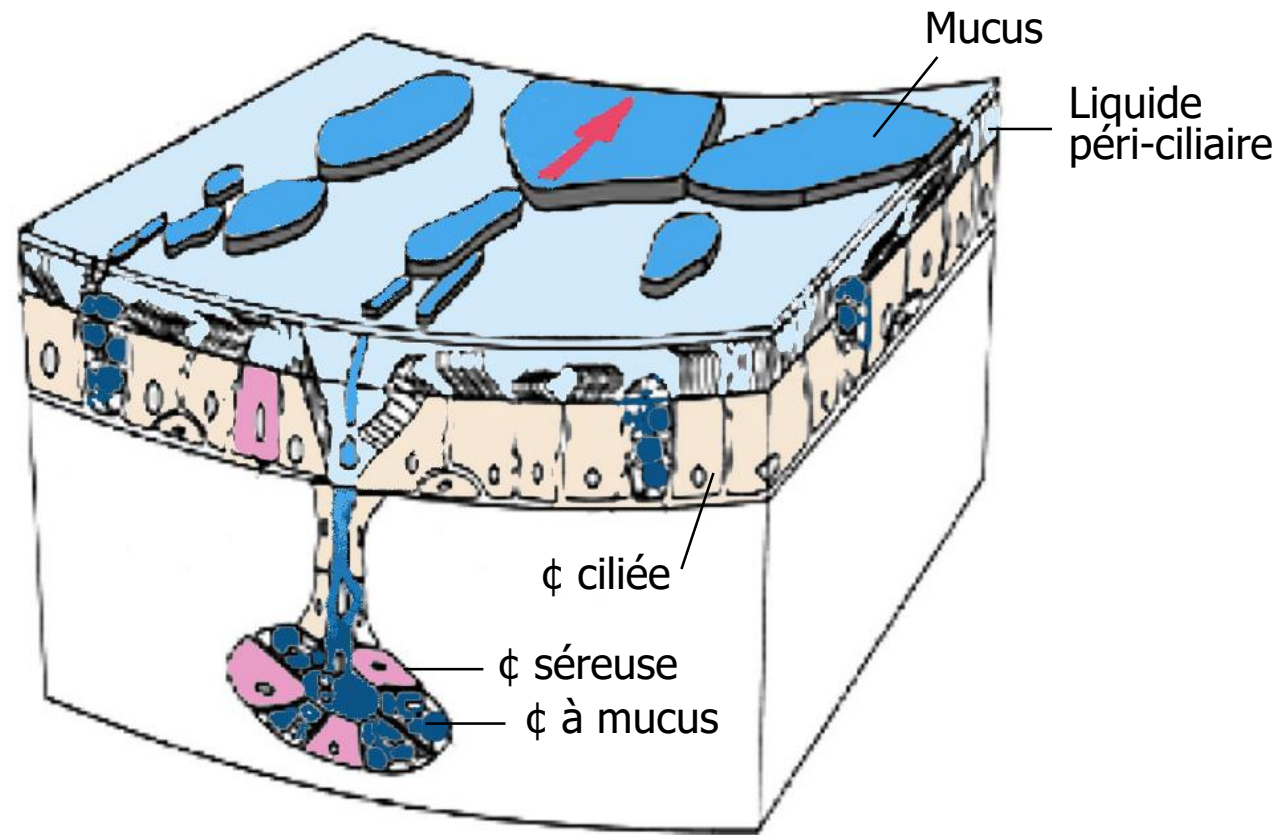


Effets conjoints clairance muco-ciliaire et substances anti-bactériennes

Normalement :

- Bactéries éliminées par transport muco-ciliaire en # 6 h (4-10 mm/min)
- « Multiplication bactérienne toutes les 20 min » : substances antibactériennes du mucus inhibent croissance bactérienne pendant les 6 h nécessaires à leur clairance.
- Mais, si clairance inefficace, les bactéries acquièrent rapidement une résistance à ces substances et recommencent à se multiplier au bout de 24 h.

Conclusion



- Epithélium bronchique permet la **clairance muco-ciliaire**, moyen de défense de **l'immunité innée**.
- Deux acteurs : cils et liquide de surface des voies aériennes
 - Cils : importance de l'ultrastructure ciliaire : dynéine
 - Liquide de surface des voies aériennes :
 - mucus : mucines et substances anti-bactériennes
 - liquide péri-ciliaire

Les principaux messages

Muscle lisse bronchique:

- Innervation parasympathique: tonus de repos bronchoconstricteur
- récepteurs sympathiques: bronchodilatateur
- base de l'EFR: réponse bronchodilatatrice, hyper-réactivité bronchique

Clairance muco-ciliaire

Physiologie Respiratoire

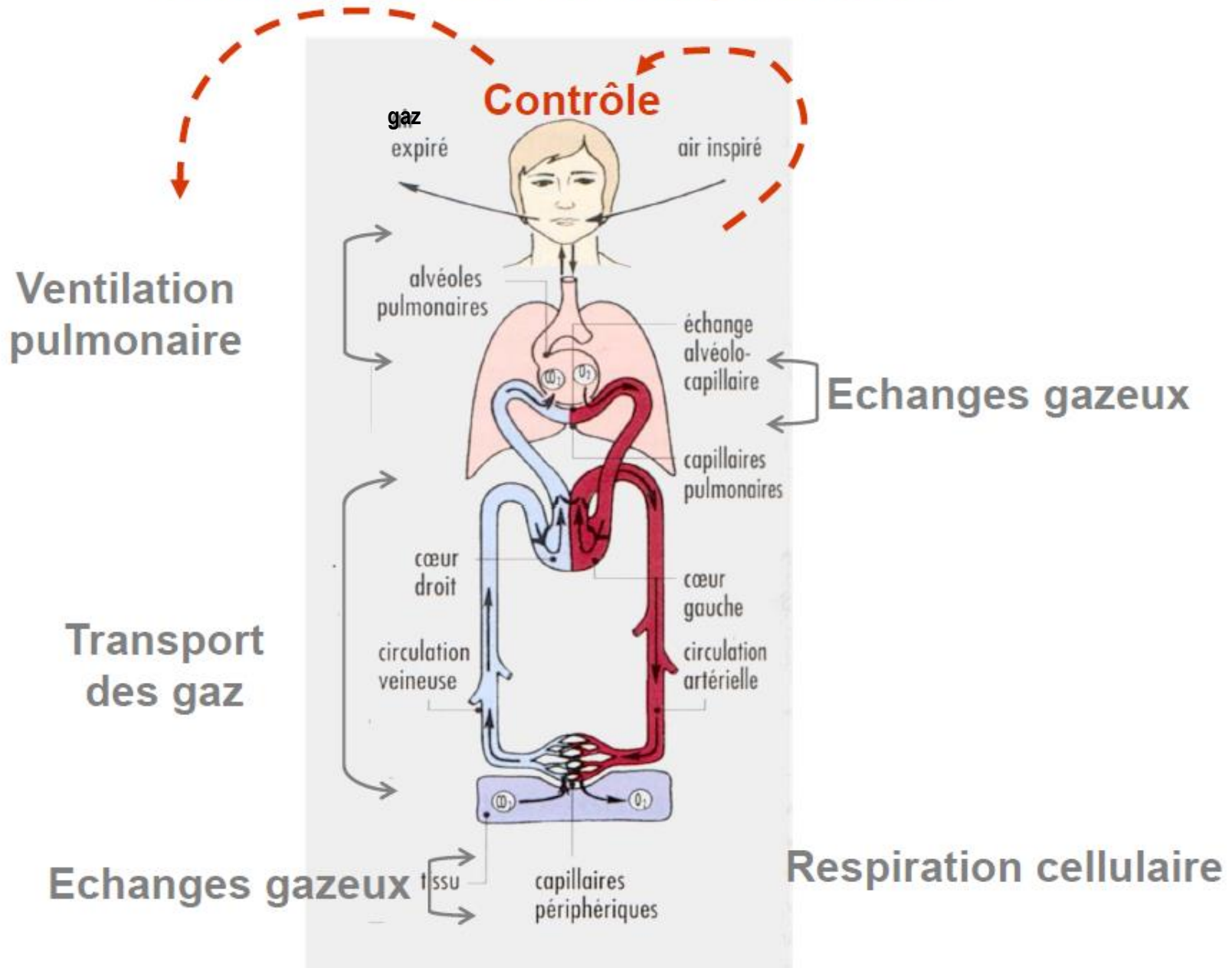
Cours: physiologie d'organe

- Mécanique ventilatoire, volumes pulmonaires (C. Delclaux)
- Circulation pulmonaire, échanges gazeux (D. Maillard)
- Bronchomotricité, **contrôle de la ventilation**, (C. Delclaux)
- Explorations diaphragmatiques (A. Denjean)
- Adaptations ventilatoires à l'exercice (A. Denjean)

Application: exploration fonctionnelle respiratoire

- EFR pratique (C. Delclaux): $\frac{1}{2}$ promotion

Contrôle de la respiration

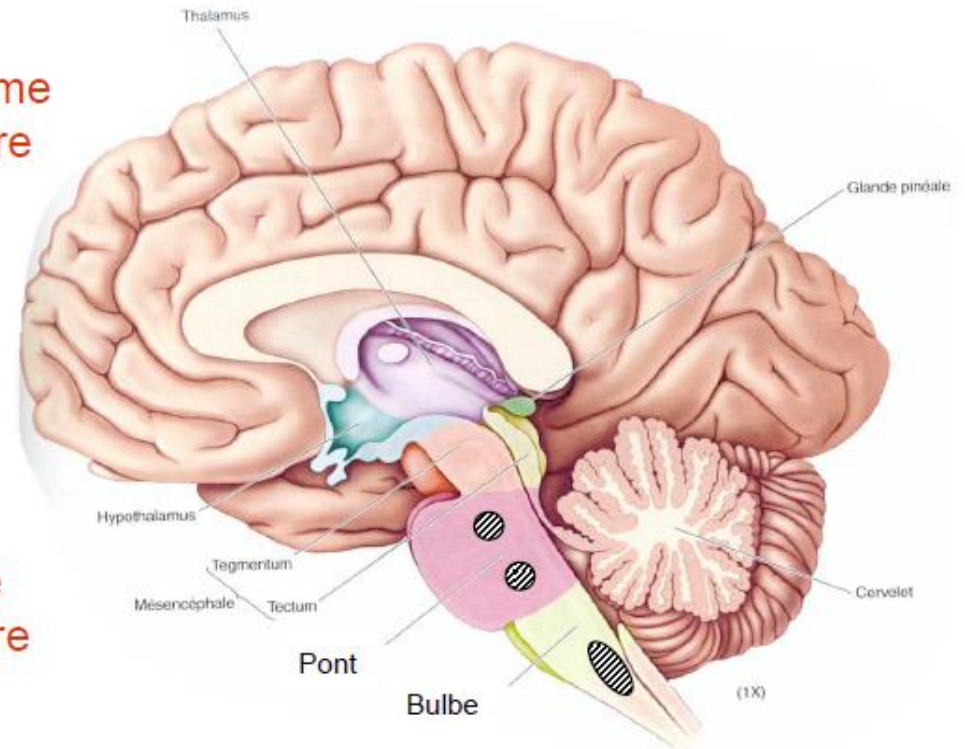


Contrôle de la respiration

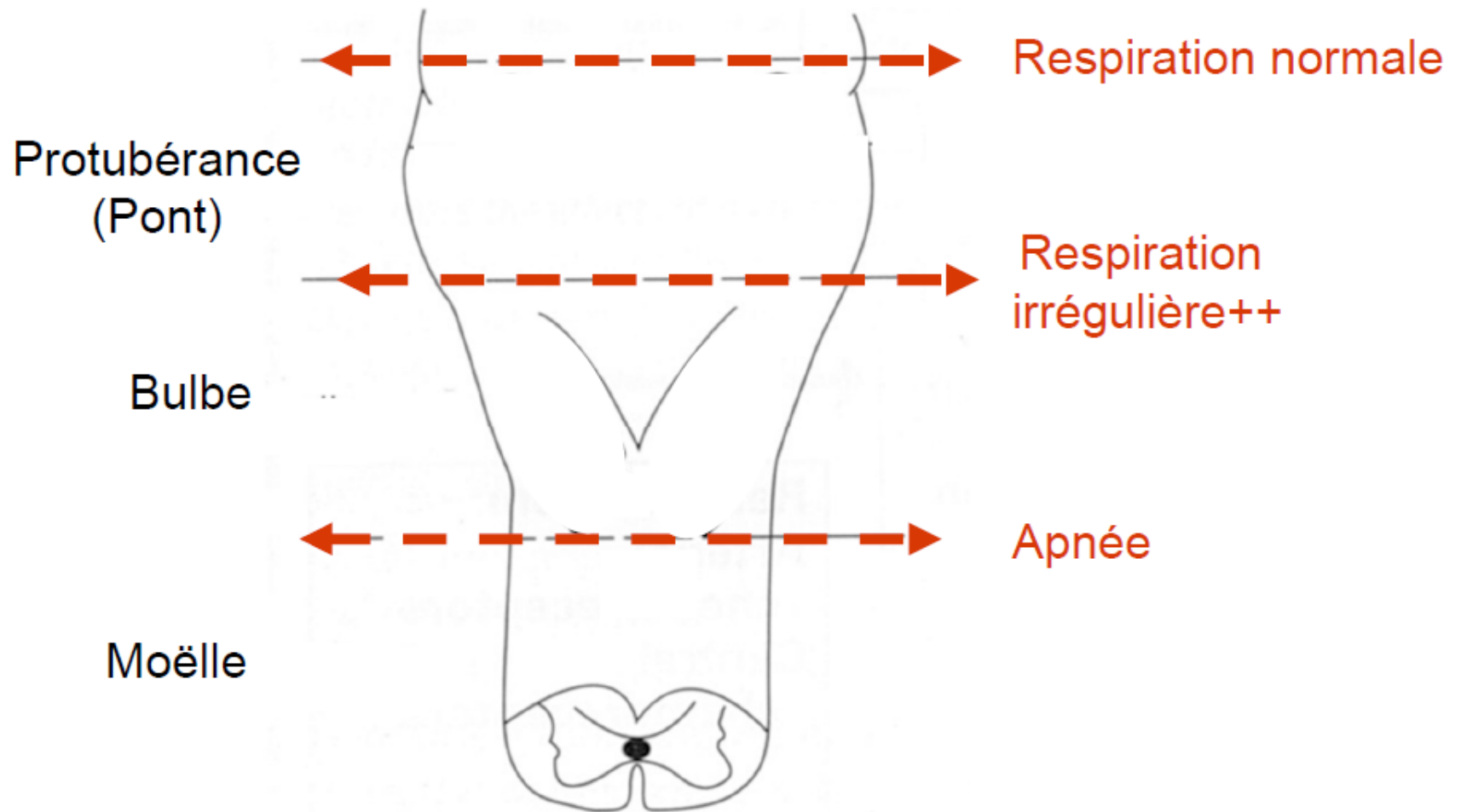
- Activité respiratoire rythmique, automatique et permanente
- Prend naissance dans des réseaux neuronaux du tronc cérébral
- Modifiée par de multiples facteurs pour adapter le fonctionnement de l'appareil respiratoire aux besoins

Automatisme respiratoire

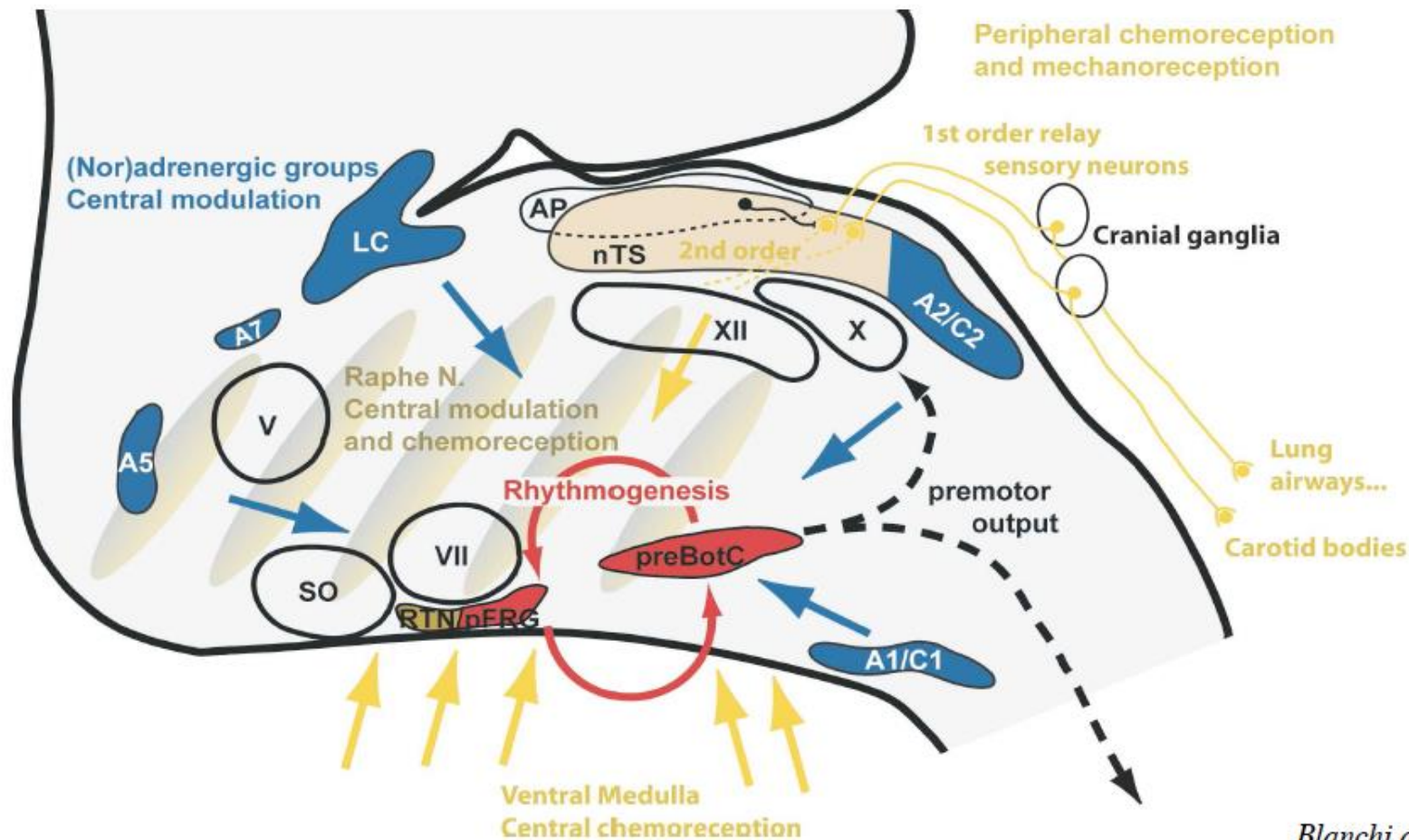
Contrôle respiratoire



Automatisme respiratoire



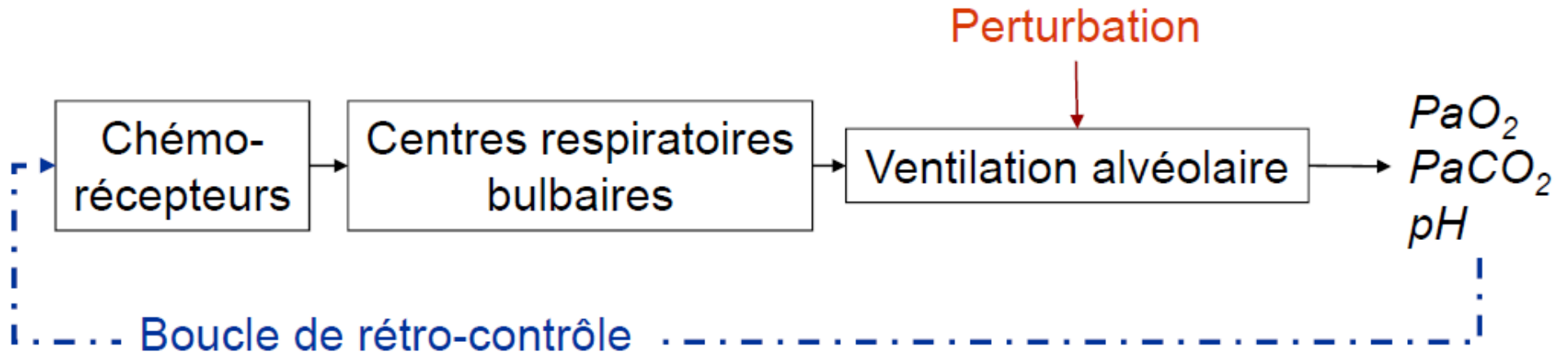
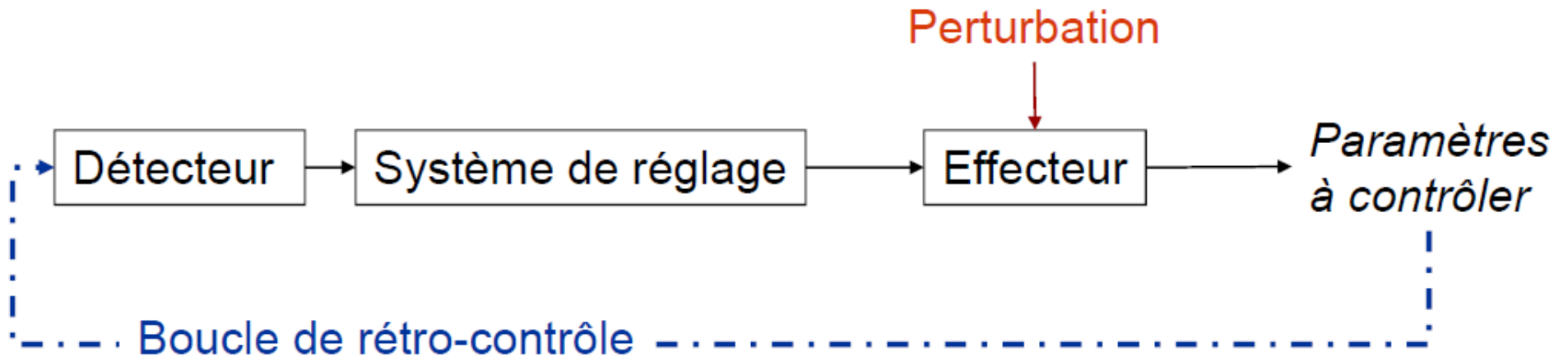
Automatisme respiratoire



Blanchi and Sieweke, 2007

- Complexe Pre-Botzinger: environ 600 neurones (chez le rat)
- Noyau Rétrotrapézoïde
- Gènes du contrôle respiratoire

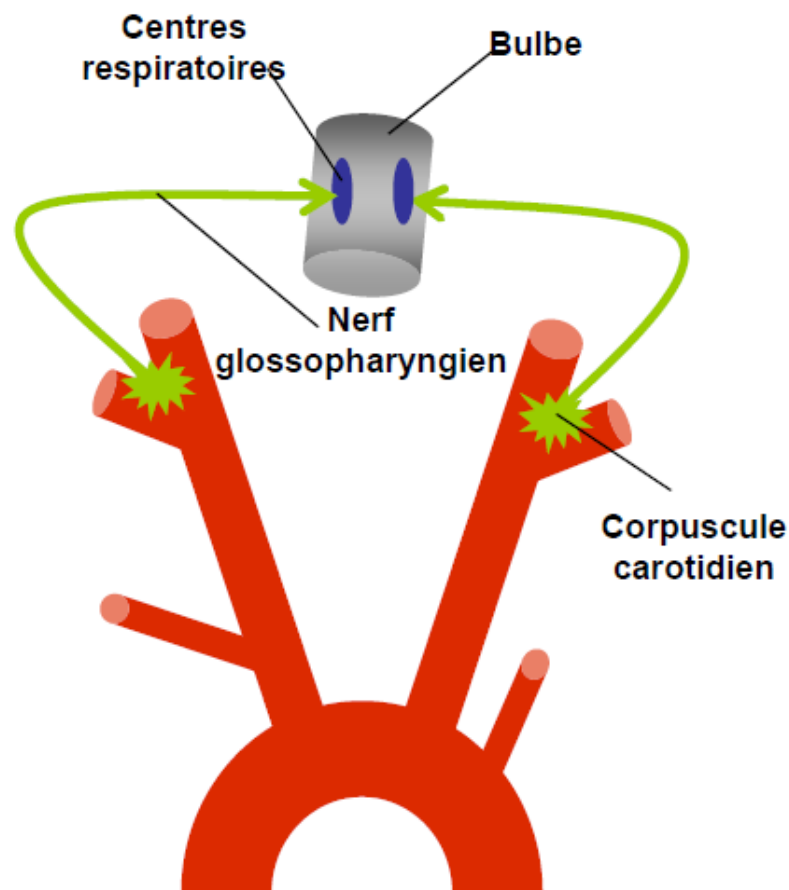
Contrôle de la respiration



NB: chémorécepteurs ou chimiorécepteurs

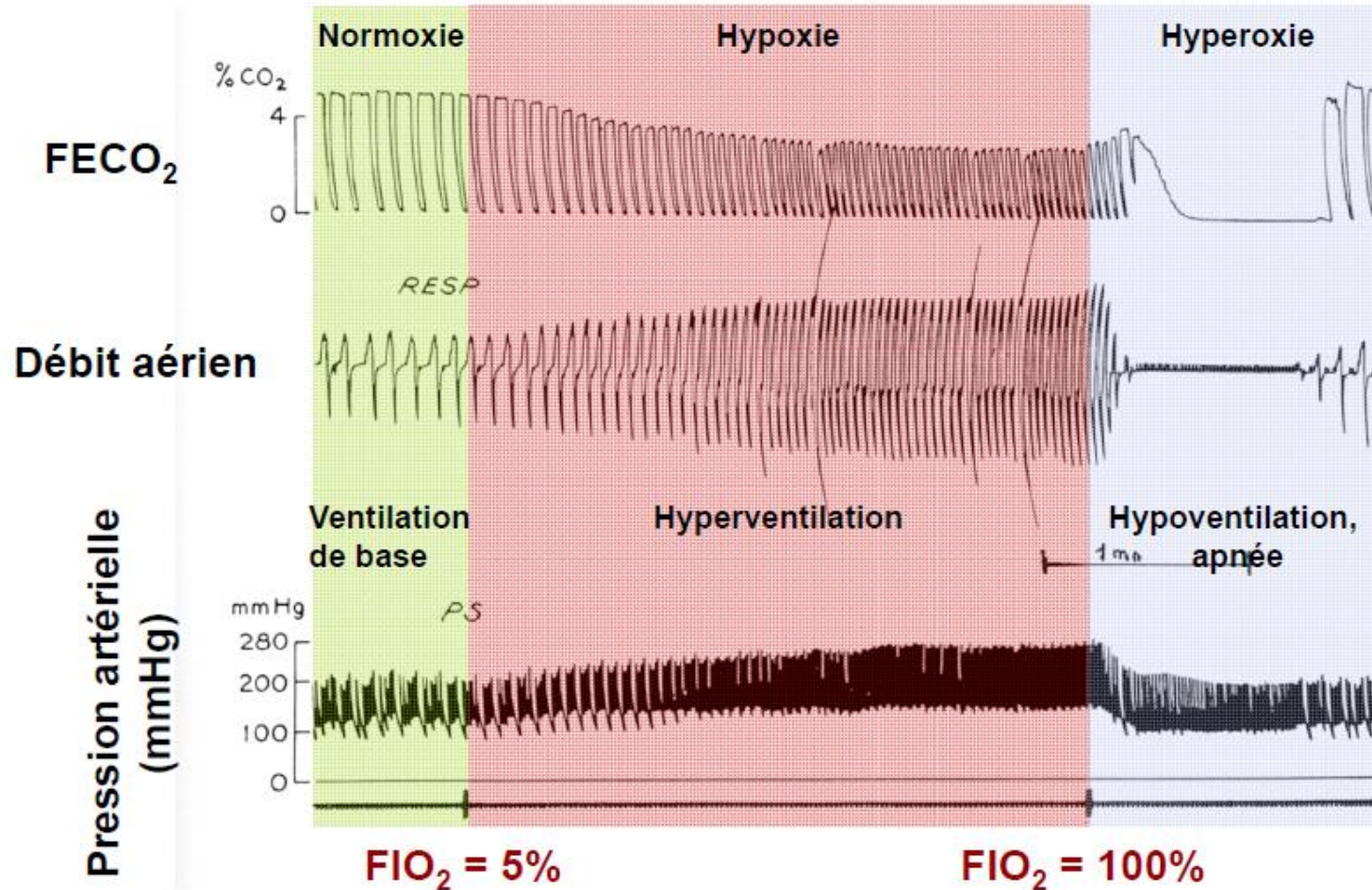
Chémorécepteurs

- Chémorécepteurs périphériques
 - Situés dans les corpuscules carotidiens
 - Sensibles surtout aux variations de PaO_2 (mais aussi, à un moindre degré, aux variations de pH et à l'augmentation de la PaCO_2)
 - Influx transite par le IX, arrive aux centres bulbaires



Chémorécepteurs

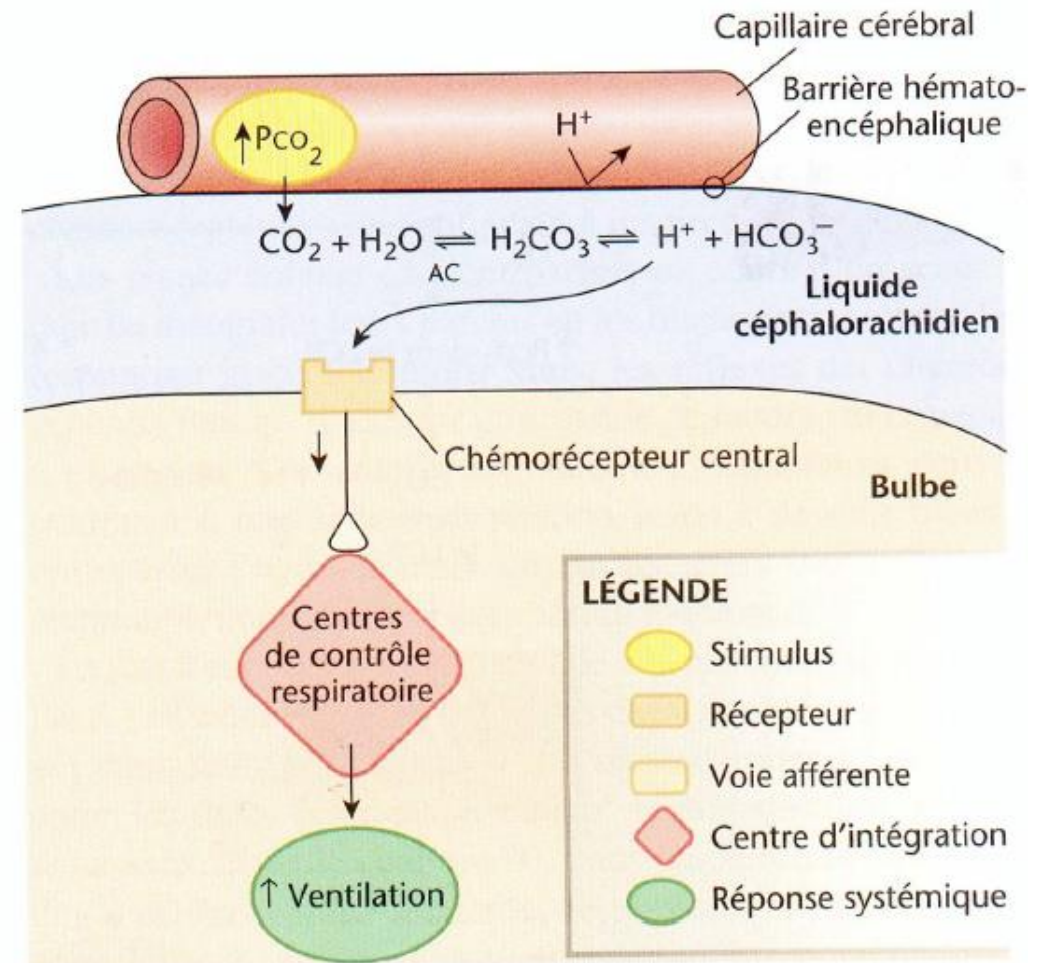
Réponse à l'hypoxémie artérielle systémique

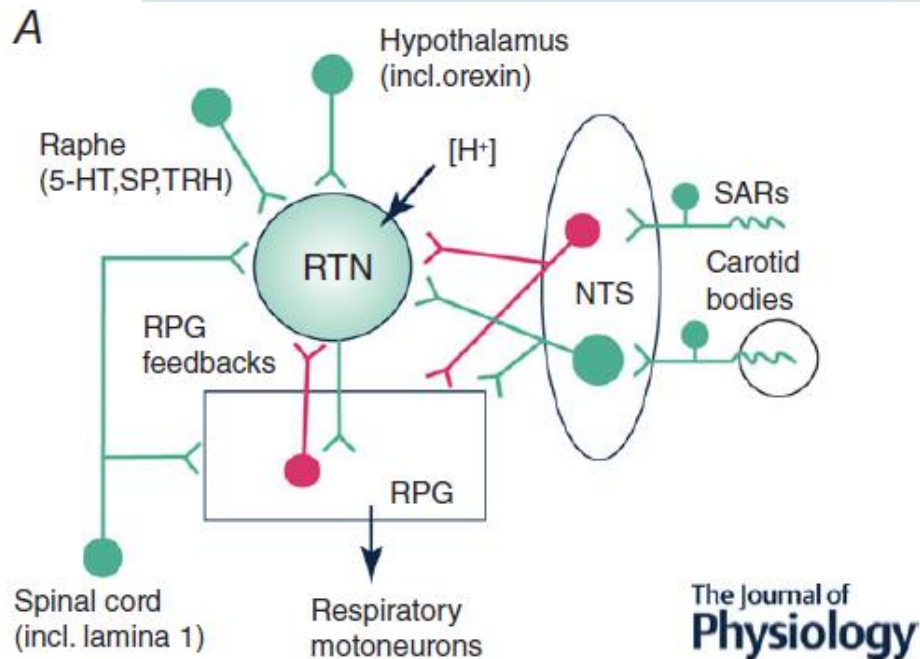
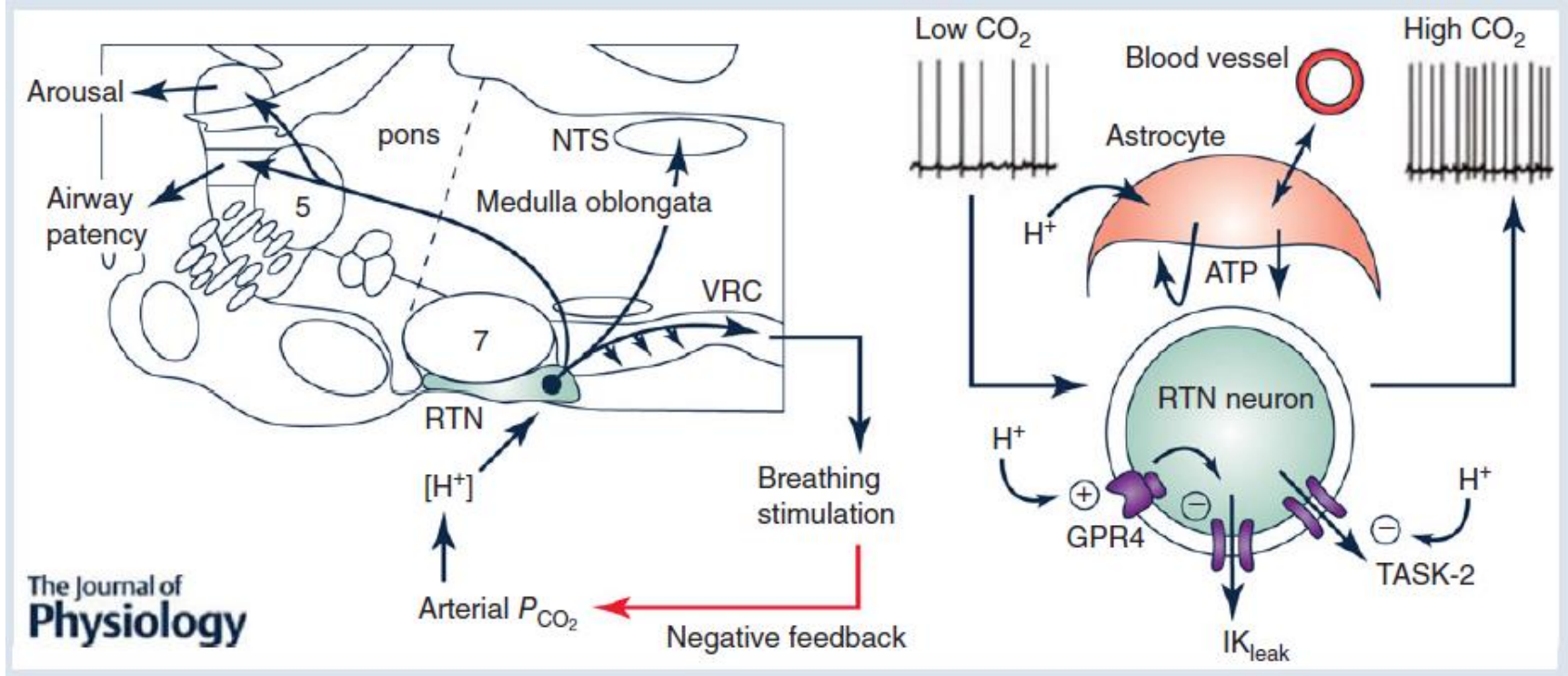


5% de FIO₂ → PIO₂ ~ (760 - 47) x 0.05 ~ 35 mmHg (au lieu de 150)

Chémorécepteurs

- Chémorécepteurs **centraux**
 - Situés à la surface ventrale du bulbe
 - Stimulés par les ions H^+ (PCO_2) présent dans le LCR
 - Ne sont pas sensibles à la PO_2
 - Stimulent les neurones **inspiratoires**





RTN

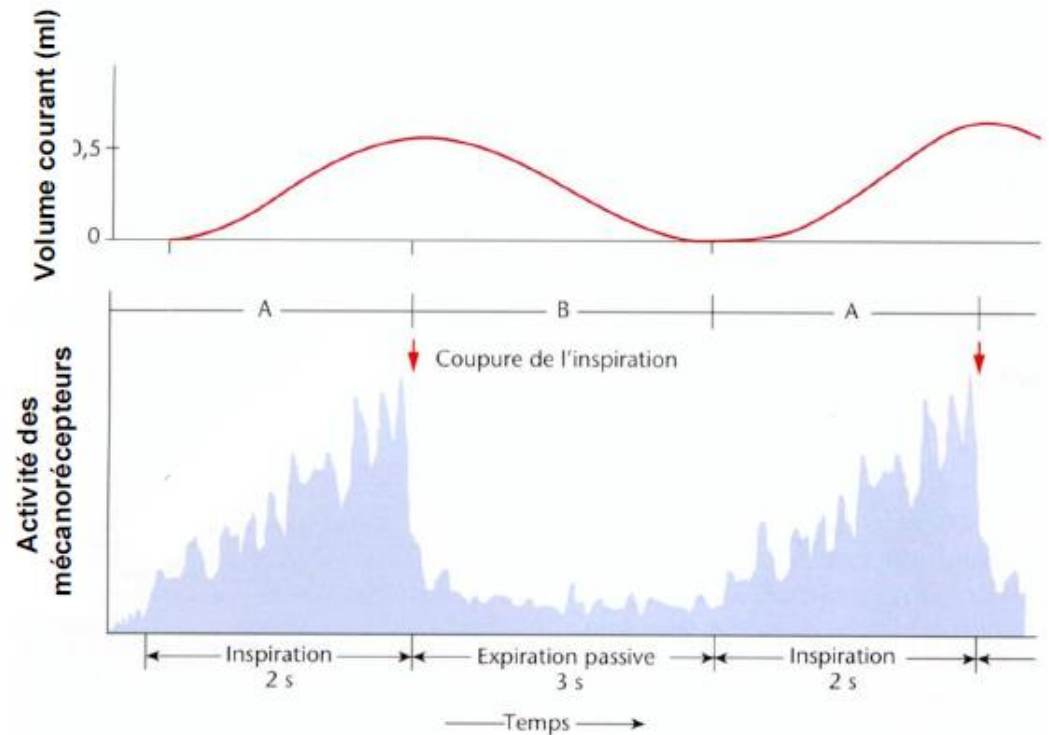
Noyau rétrotrapézoïde

Site de convergence des informations
Stimulateur du générateur de rythme
respiratoire (RPG)

Mécanorécepteurs

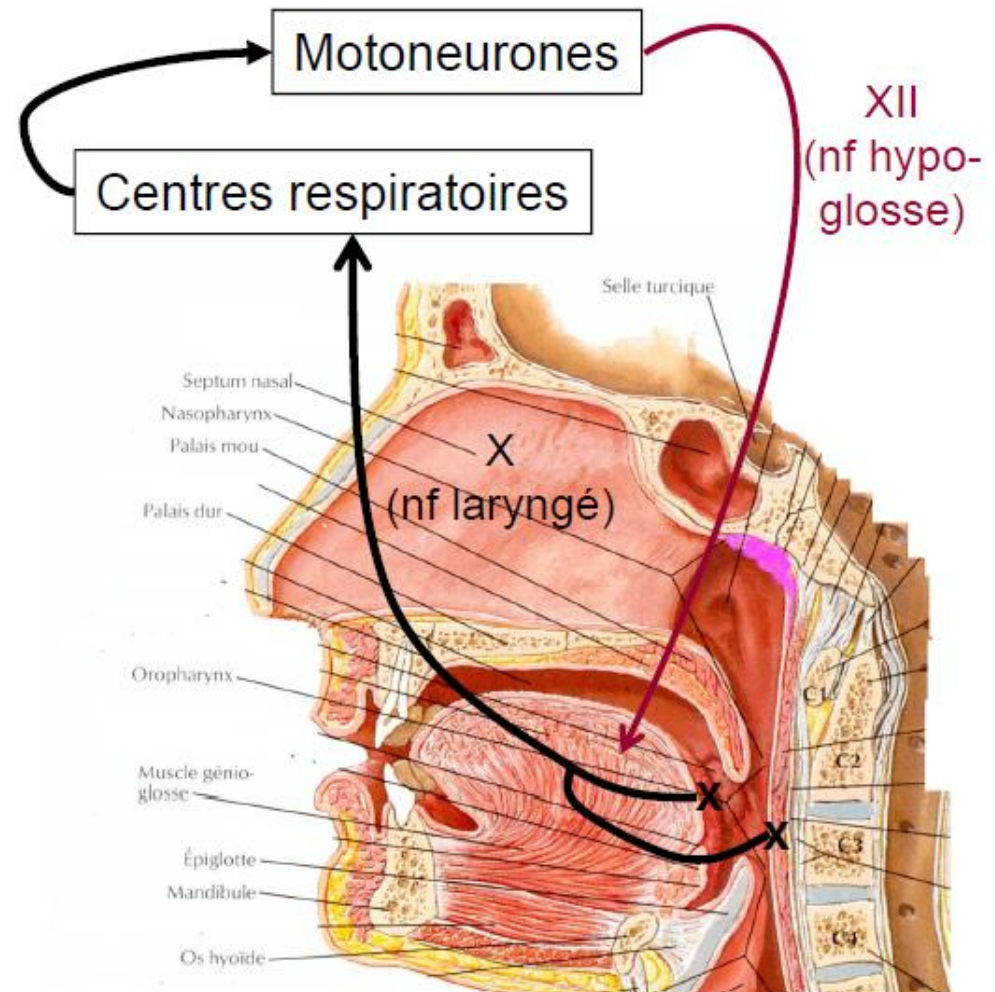
- **Mécanorécepteurs pulmonaires**
 - situés dans le parenchyme et les voies aériennes
 - sensibles à l'étirement
 - influx transite par le X, arrive aux centres bulbaires
 - information sur le **niveau d'inflation pulmonaire** → interruption de l'inspiration

Activation des mécanorécepteurs au cours du cycle respiratoire

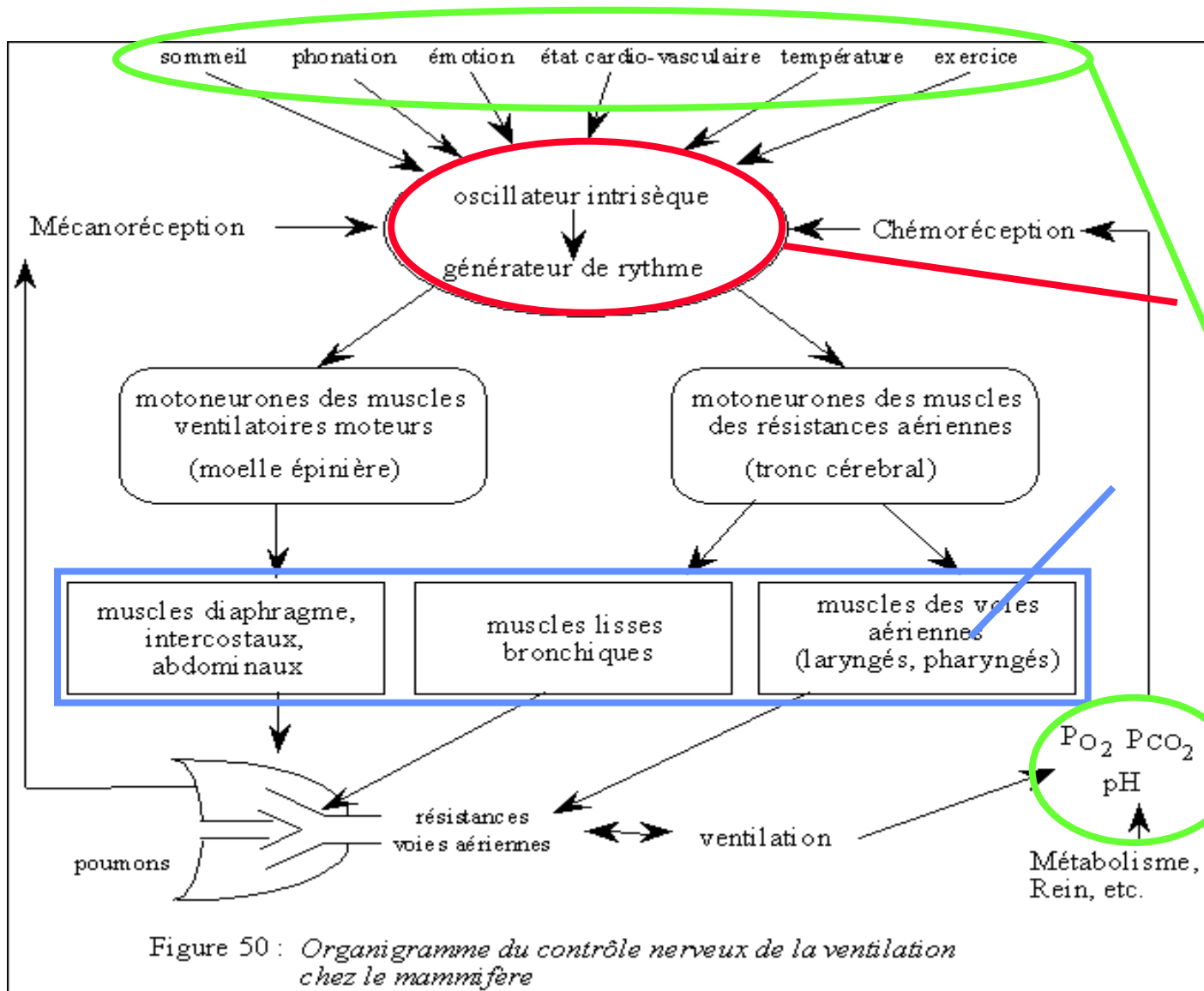


Mécanorécepteurs

- **Mécanorécepteurs pharyngés**
 - situés dans la paroi pharyngée
 - sensibles à l'étirement
 - **réflexe dilatateur du pharynx**: activation réflexe des muscles pharyngés dilatateurs en réponse à une pression intraluminaire négative



Contrôle ventilatoire



Systeme complexe ...

- centres dans le tronc cérébral: autorythmicité

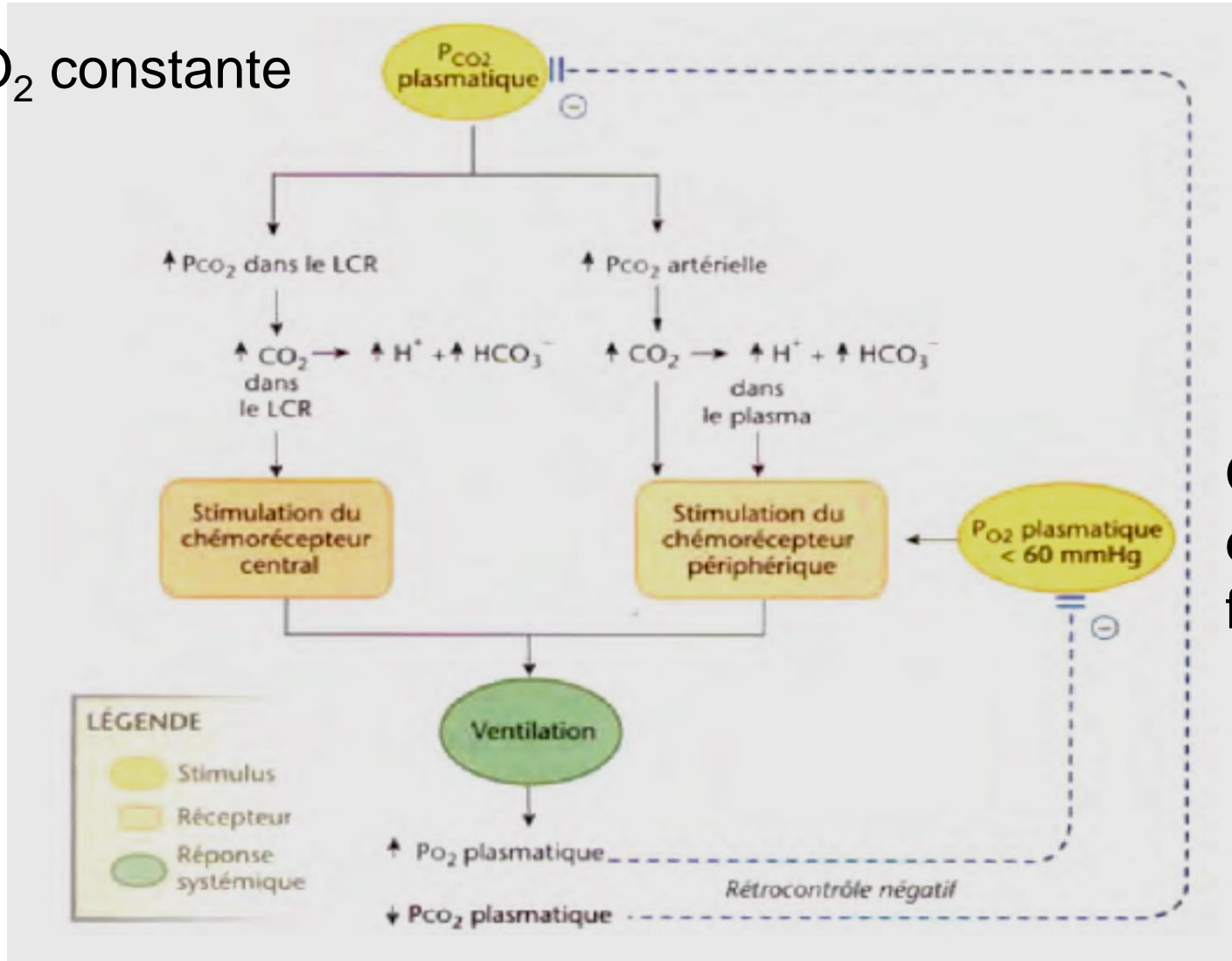
- muscles respiratoires

- informations:
 - centres nerveux
 - périphérie

Sujet sain:
PaCO₂ constante

Contrôle ventilatoire

PaCO₂ constante



Quand PaO₂ diminue franchement

Conclusions

- **Contrôle de la respiration**
 - assure l'automatisme respiratoire
 - adapte la ventilation aux besoins
- **Physiologie**
 - Homéostasie (sommeil, exercice, comportement)
 - Acclimatation et adaptation aux conditions extrêmes
- **Pathologie**
 - Sommeil et respiration
 - Affections neurologiques
 - Effets des drogues et des médicaments

Les principaux messages

Contrôle ventilatoire:

Situation physiologique

C'est la PaCO₂ qui est contrôlée en physiologie

Situations pathologiques

Contrôle de la PaO₂: situations d'urgence = hypoxémie aiguë

Risque vital d'hypoxie tissulaire