

# EPURATION BRONCHIQUE ET PULMONAIRE

## **LES POUMONS:**

**rôle principal pour les échanges gazeux (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>)**

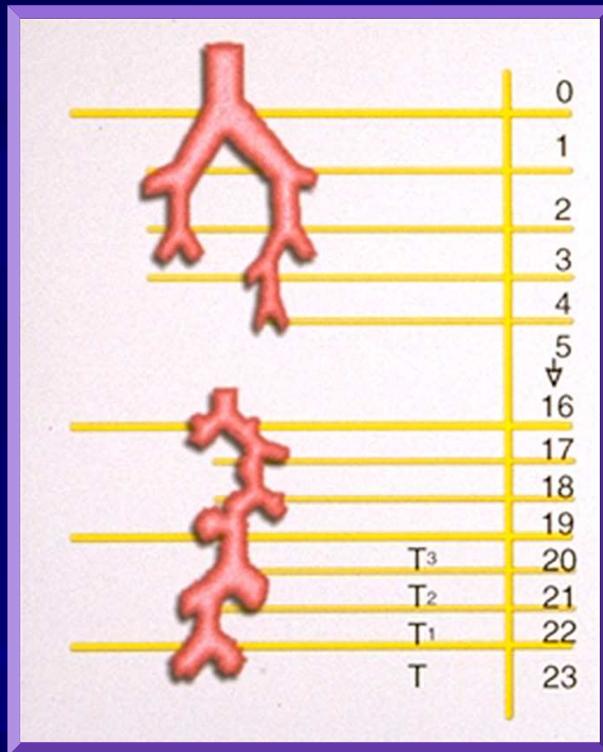
**L'efficacité des échanges gazeux nécessite:**

**1 - un libre écoulement de l'air**

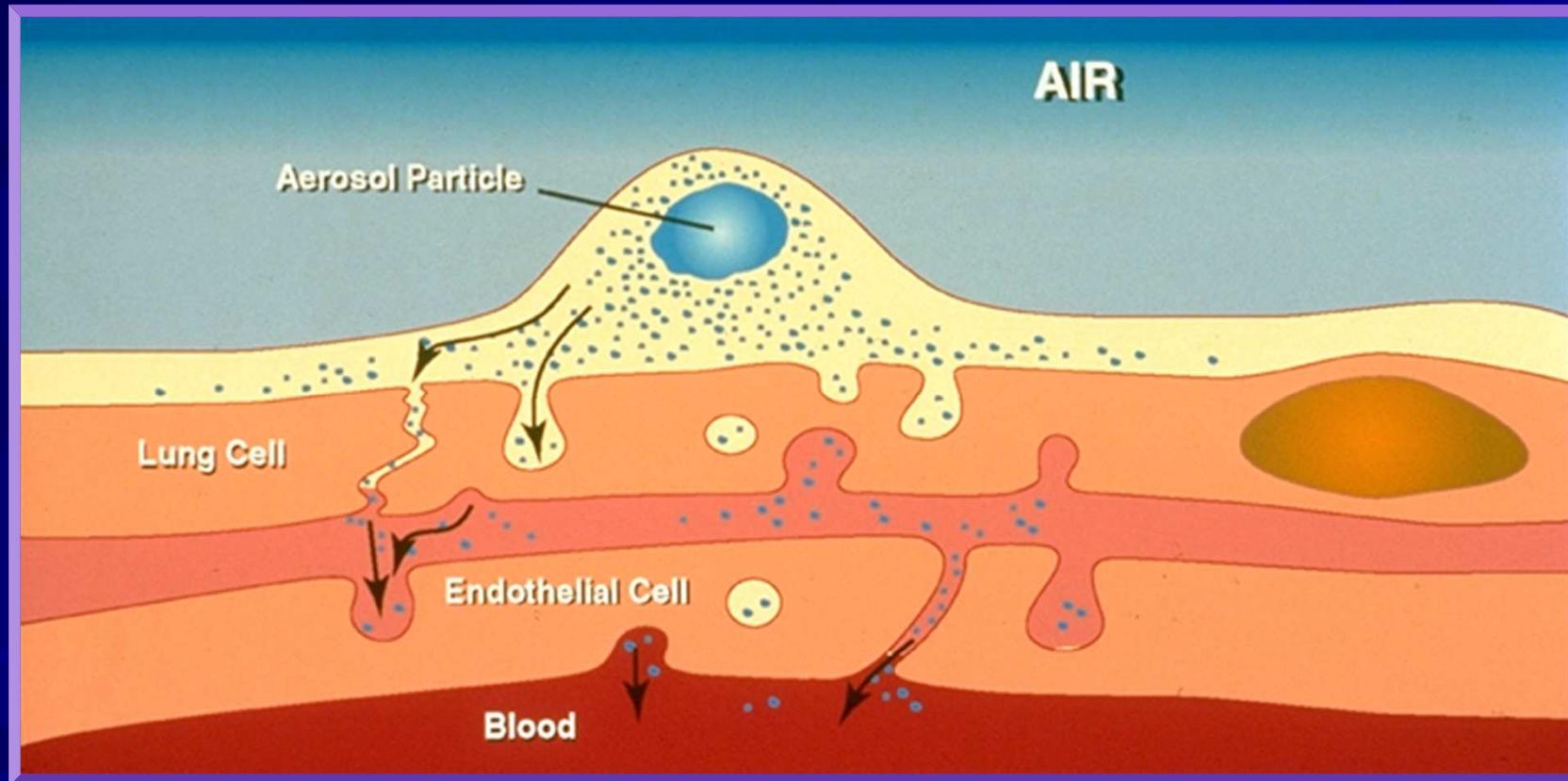
**2 - une large surface de contact entre l'air ambiant et les voies aériennes: le poumon est la plus grande surface de l'organisme exposée à l'environnement extérieur**

**3 - une interface air-sang très mince**

# Surface de contact alvéolaire : 80 - 120 m<sup>2</sup>



Interface air-sang très mince  
Paroi alvéolocapillaire : 2,2  $\mu\text{m}$



Exposition à l'inhalation quotidienne minimale  
de :  $0,5 \text{ L} \times 14 \text{ /min} \times 60 \text{ min} \times 24 \text{ h} = 10\ 000 \text{ L}$   
d'air

1 Phase gazeuse (79% N<sub>2</sub> et 21% O<sub>2</sub>)

± gaz contaminants : CO, CO<sub>2</sub>, NO, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>,  
O<sub>3</sub> (ozone), hydrocarbures, divers oxydants et  
solvants

2 Particules inorganiques ou organiques

# Particules inorganiques ou organiques

Inhalation de plusieurs milliards de particules aérocontaminantes par 24h de diamètre de 0,1 à 15 microns

**IMPORTANCE DES MECANISMES D'EPURATION  
BRONCHIQUE (épuration ou clearance muco-ciliaire)  
ET PULMONAIRE (rôle du surfactant et des  
macrophages alvéolaires)**

# Particules inorganiques ou organiques

## **1 Inorganiques: chimiques ou minérales**

charbon, plomb, silice, goudron, amiante, fer, polluants domestiques et professionnels

## **2 Organiques: micro-organismes**

bactéries , virus , spores fongiques , poussières antigéniques

# SUBSTANCES AEROCONTAMINANTES

Origine végétale, animale, microbienne,  
minérale.....

1. Substances infectantes: virus, bactéries, spores...
2. Substances allergisantes: pollens, poils, poussières.....(asthme)
3. Substances toxiques: silice...(silicose...)
4. Substances cancerigènes: amiante, tabac.....(mésothéliome, KBP....)

สูบแล้วปากเหม็น  
กลิ่นบุหรี่

Vogue  
Lilas

Discretion  
feutrée  
Un souffle  
de suggestion  
Comme une  
évidence  
20 Superlims Cigarettes

ผลิตขึ้นในสาธารณรัฐเกาหลี

ควันบุหรี่  
มะเร็็ง ทำให้เกิด  
มะเร็็ง ปอด

Vogue  
Lilas

Discretion  
feutrée  
Un souffle  
de suggestion  
Comme une  
évidence  
20 Superlims Cigarettes

สำหรับขายในราชอาณาจักรไทย

สูบแล้ว  
ถุงลม  
พอง  
ตาย

Vogue  
Lilas

ผลิตขึ้นในสาธารณรัฐเกาหลี

สูบแล้วเป็นมะเร็็ง  
ช่องปาก

MILD SEVEN  
WIND BLUE  
CHARCOAL FILTER

สำหรับขายในราชอาณาจักรไทย

ควันบุหรี่ทำให้  
หัวใจวาย  
ตาย

BOX

ผลิตขึ้นในประเทศญี่ปุ่น

# Cas particulier du tabac



C'est le premier polluant +++++: responsable de plus de 50.000 décès par an :

- \* cancers pulmonaires, O.R.L., vessie
- \* BPCO et insuffisance respiratoire
- \* maladies cardio-vasculaires

# EPURATION BRONCHIQUE ET PULMONAIRE

L' arbre respiratoire comprend 2 systèmes ou compartiments d' épuration :

- 1- Système de conduction aérienne trachéo-bronchique, dite haute , à épuration rapide: (épuration ou clearance muco-ciliaire)
- 2- Système profond , bronchiolo-alvéolaire à épuration lente: (rôle du surfactant et des macrophages alvéolaires)

Comment et où se déposent les  
particules aérocontaminantes avant  
d'être éliminées???

Les particules sont inhalées sous forme d'aérosol: un aérosol est une suspension à l'état de fines particules d'un solide (ou d'un liquide) dans un gaz.

# Comment et où se déposent les particules avant d'être éliminées???

Les mécanismes et les lieux de dépôt lelong des voies aériennes des particules inhalées dépendent de 3 facteurs:

1. - de la géométrie des voies aériennes
2. - de leur taille (granulométrie): notion de Diamètre Aérodynamique (D<sub>ae</sub>)
3. - du mode ventilatoire (ou paramètres ventilatoires) durant leur inhalation

# La granulométrie: notion de Diamètre Aérodynamique

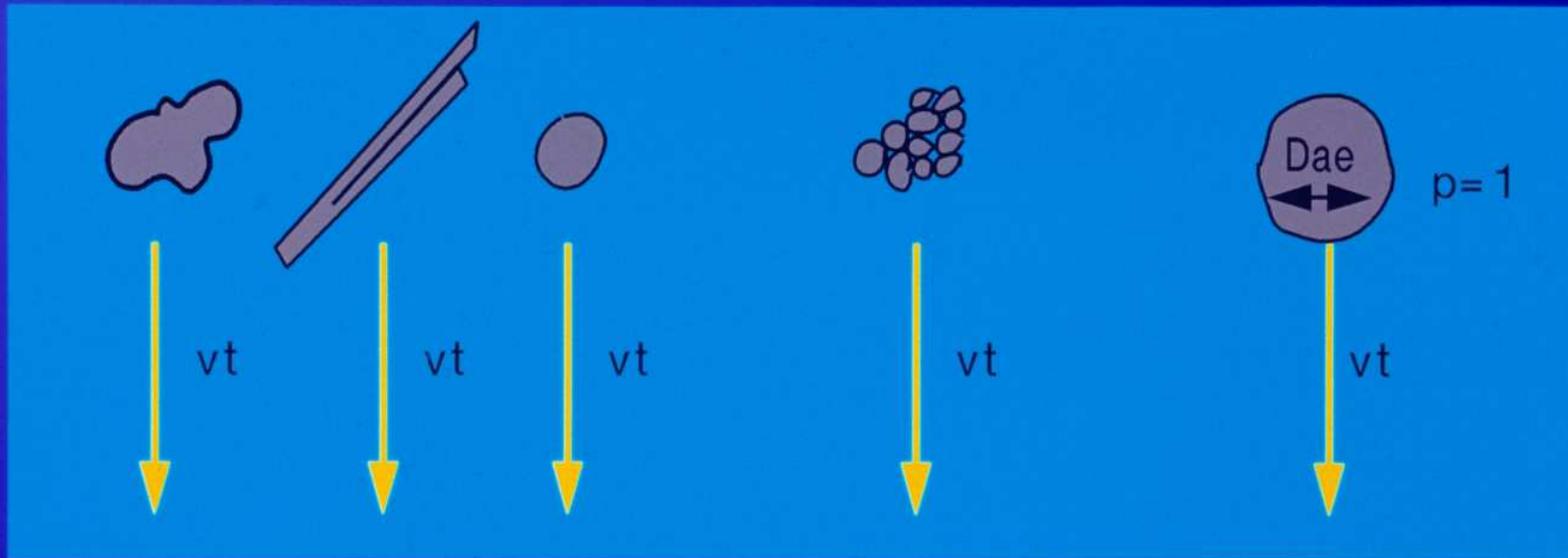
Le diamètre aérodynamique d'une particule inhalée dépend de son diamètre géométrique réel mais aussi de sa forme et de sa densité.



Il conditionne le comportement aérodynamique de la particule inhalée dans les voies aériennes.



# DIAMETRE GEOMETRIQUE ET DIAMETRE AERODYNAMIQUE

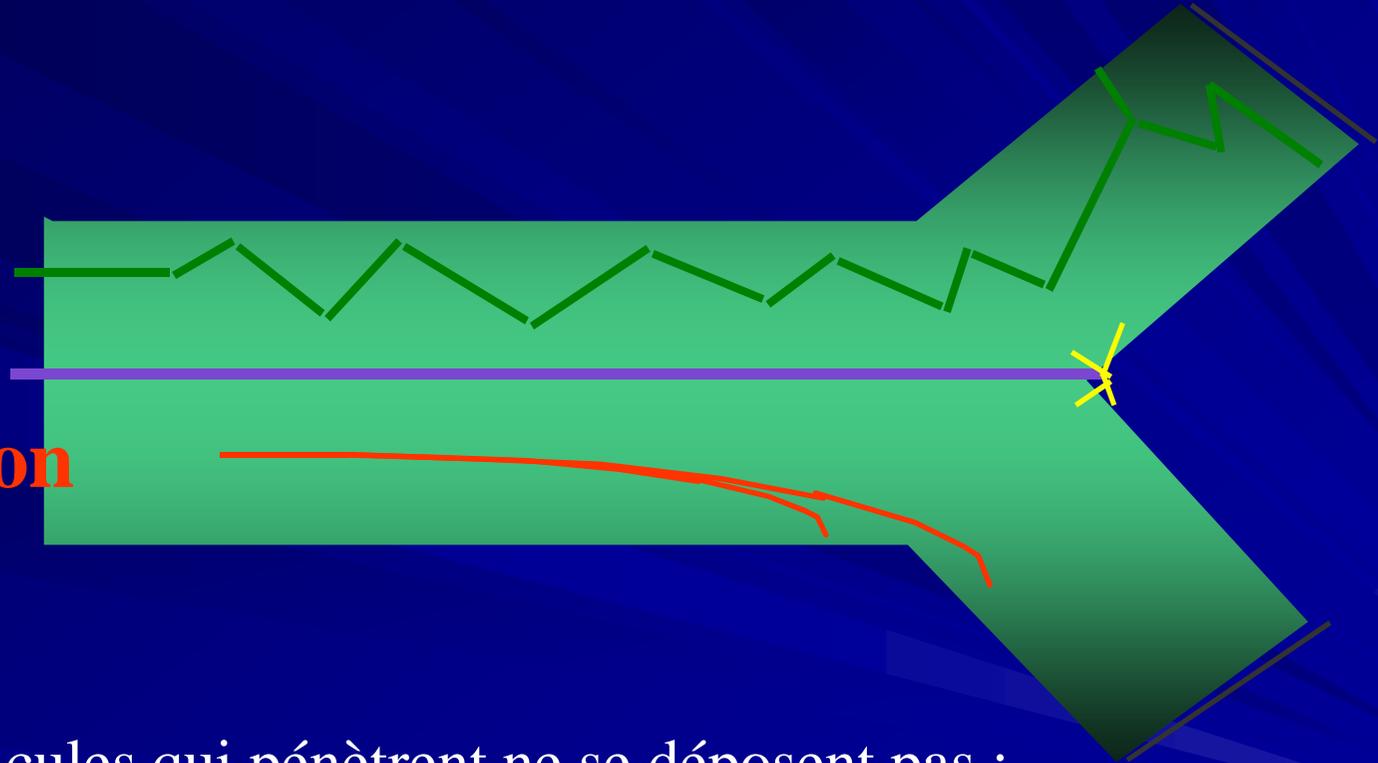


Des particules de formes et de densités différentes ayant la même vitesse terminale de sédimentation, ont un diamètre aérodynamique équivalent,  $D_{ae}$ .

= diamètre d'une sphère de densité  $p=1$ , qui sédimente avec cette même vitesse  $V_t$ .

# 3 mécanismes de dépôt

**Diffusion**  
**Impaction**  
**Sédimentation**



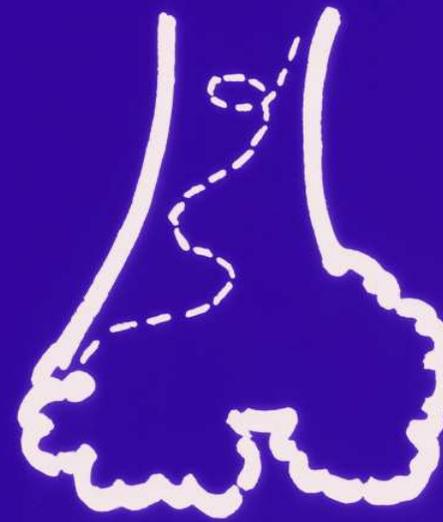
Toutes les particules qui pénètrent ne se déposent pas :  
certaines sont expirées



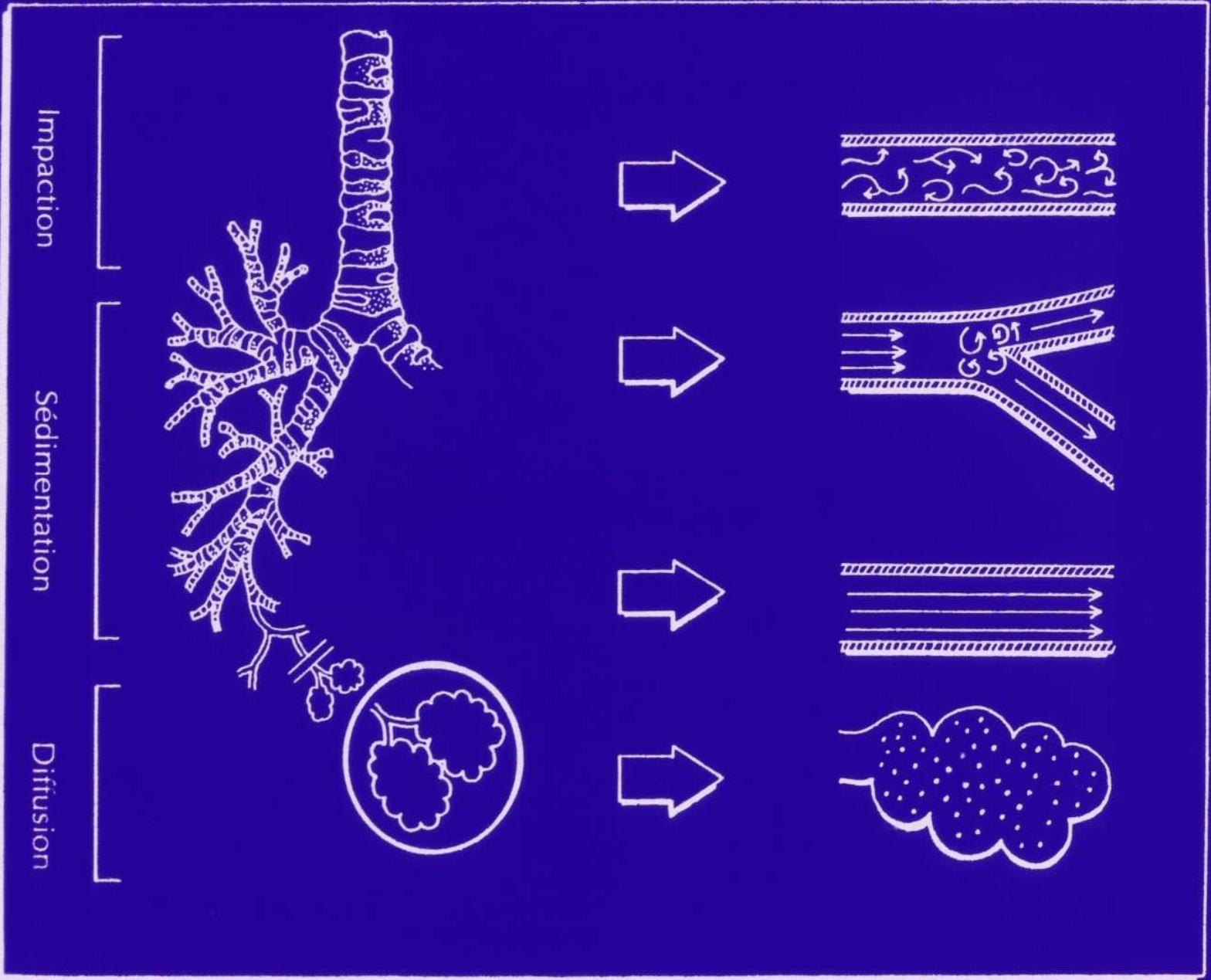
IMPACTION



SEDIMENTATION



DIFFUSION



Impaction

Sédimentation

Diffusion

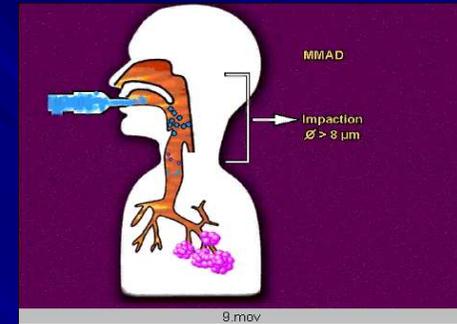
# DEPOT OPTIMAL DANS LES VOIES AERIENNES

**0,5  $\mu\text{m}$  - DAe - 10  $\mu\text{m}$**

# LES 3 MECANISMES DE DEPOT

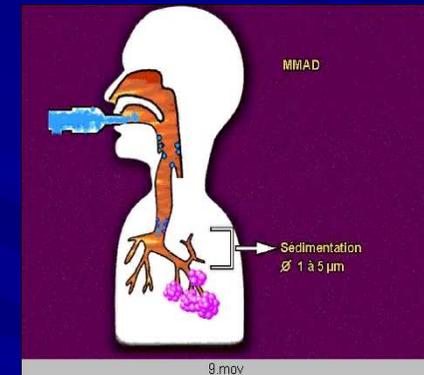
## ➤ IMPACTION :

particules de plus de 5  $\mu\text{m}$ .



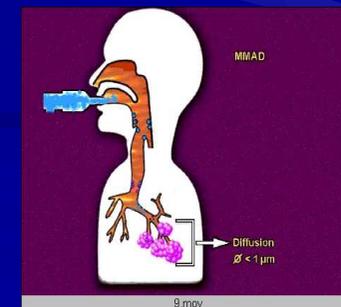
## ➤ SEDIMENTATION :

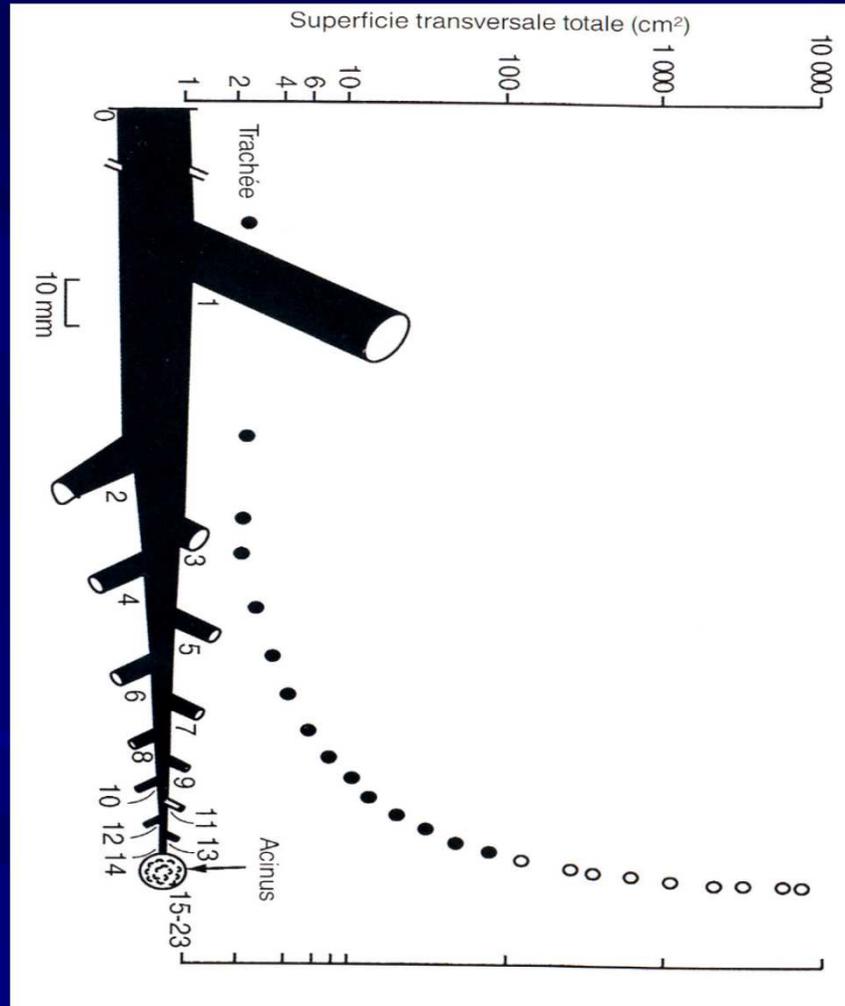
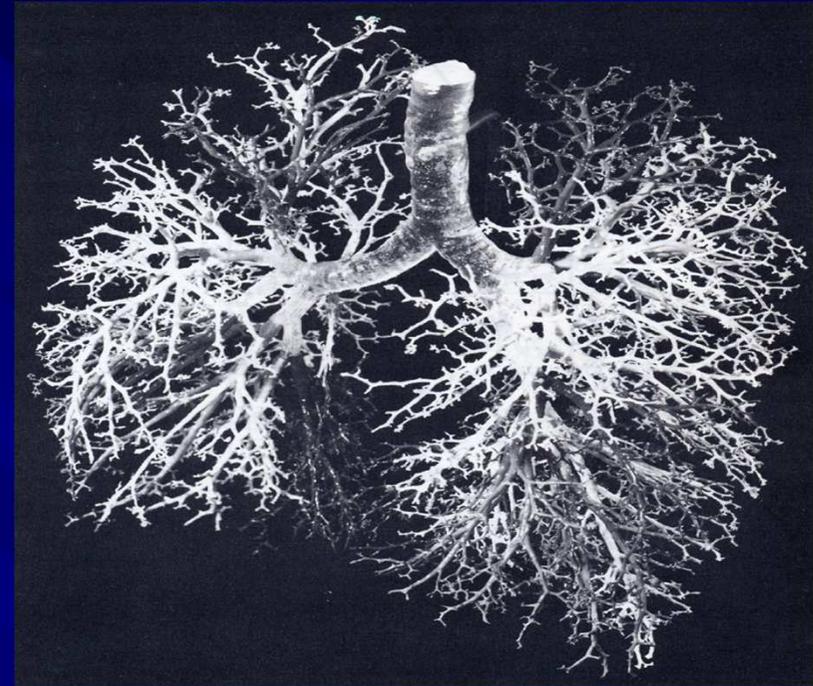
particules de 1 à 5  $\mu\text{m}$ .



## ➤ DIFFUSION :

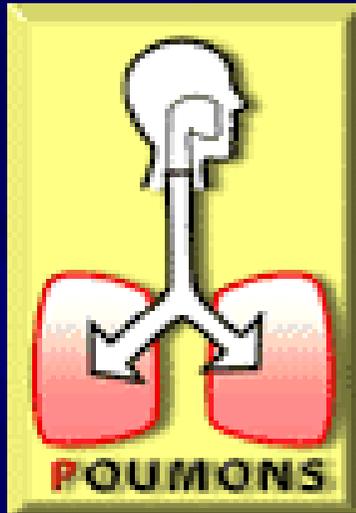
particules inférieures à 1  $\mu\text{m}$





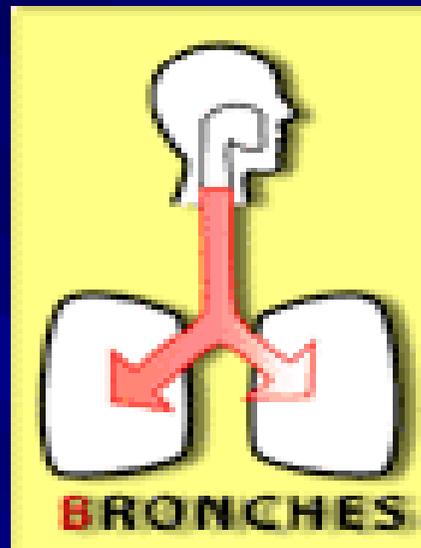
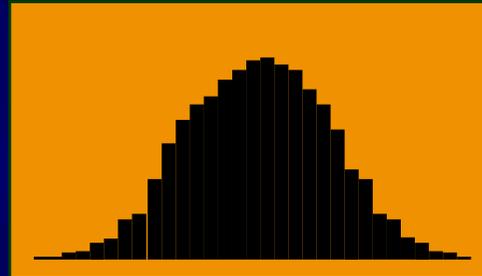
La structure dichotomique de l'arbre aérien et la réduction progressive de calibre des voies aériennes : ceci joue un rôle capital pour la sédimentation des particules inhalées .

# DAe ET LIEU DE DEPOT

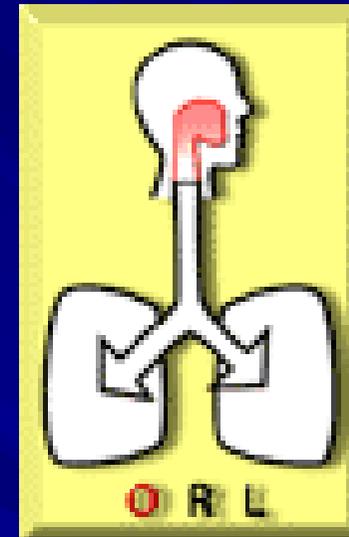


**DAe < 1 µm**  
**Diffusion**

Arrêt dans les  
alvéoles: virus,  
bactéries,  
pollens .



**DAe 1-5 µm**  
**Sédimentation**  
arrêt dans les  
petites bronches



**DAe > 5 µm**  
**Impaction**  
arrêt sus glottique

# FACTEURS LIÉS A LA RESPIRATION

1. *Volume courant*
2. *Fréquence respiratoire*

*Une respiration rapide et superficielle favorise le dépôt:*

- Des grosses particules
- Par impaction
- Au niveau ORL et trachéo-bronchique

# FACTEURS LIES A LA RESPIRATION

*Une respiration lente et profonde suivie d'une apnée en fin d'inspiration favorise le dépôt:*

- Des petites particules
- Par sédimentation
- Au niveau des petites bronches et des alvéoles (poumon profond)

# ROLE DU NEZ

- La forme du nez ralentit le flux aérien et les plus grosses particules s'y impactent = 1° FILTRE ou 1° ligne de défense
- Réchauffe et humidifie l'air inhalé
- Rôle dans l'immunité locale au niveau de la muqueuse

*RESPIRER PREFERENTIELLEMENT PAR  
LE NEZ*

# EPURATION BRONCHIQUE ET PULMOMAIRE

Ensemble des mécanismes  
synergiques qui ont pour but de  
détruire et de rejeter vers l'extérieur  
tout ce qui est délétère pour  
l'organisme par voie d'inhalation

# EPURATION BRONCHIQUE ET PULMONAIRE

- Fonctionne en permanence, grande surface à protéger (80-120m<sup>2</sup> pour la surface alvéolaire)
- Le poumon est STERILE à partir des bronches de 1<sup>o</sup> ordre jusqu'aux alvéoles

# EPURATION BRONCHIQUE

- Le système mucociliaire de la muqueuse bronchique représente la 2<sup>o</sup> ligne de défense: interaction étroite entre les cellules ciliées et les cellules caliciformes qui fabriquent le mucus
- Le bon fonctionnement *du tapis ou escalator mucociliaire nécessite*:
  1. *Intégrité anatomique et fonctionnel des cils*
  2. *Un mucus quantitativement et qualitativement satisfaisant*

# LA MUQUEUSE BRONCHIQUE

1 - Cellules ciliées: présentes dans toutes les Vae sup (sauf entrée du nez et pharynx larynx), forme cylindrique, nombreuses microvillosités et cils au pôle apical (chaque cellule: environ 200 à 300cils), riches en mitochondries (énergie pour mouvements ciliaires)

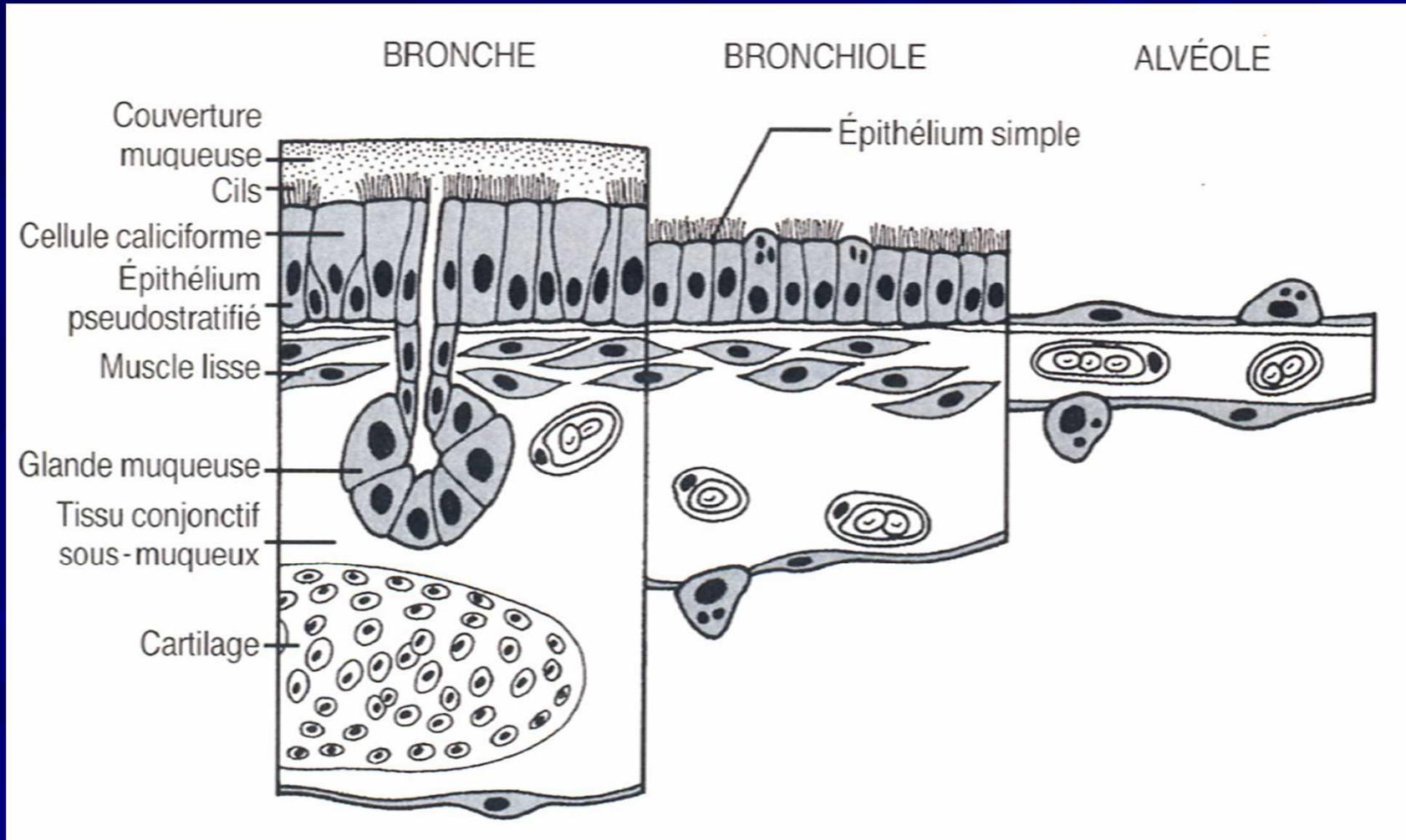
2 - Cellules caliciformes: nombreux grains de secretion au pôle apical

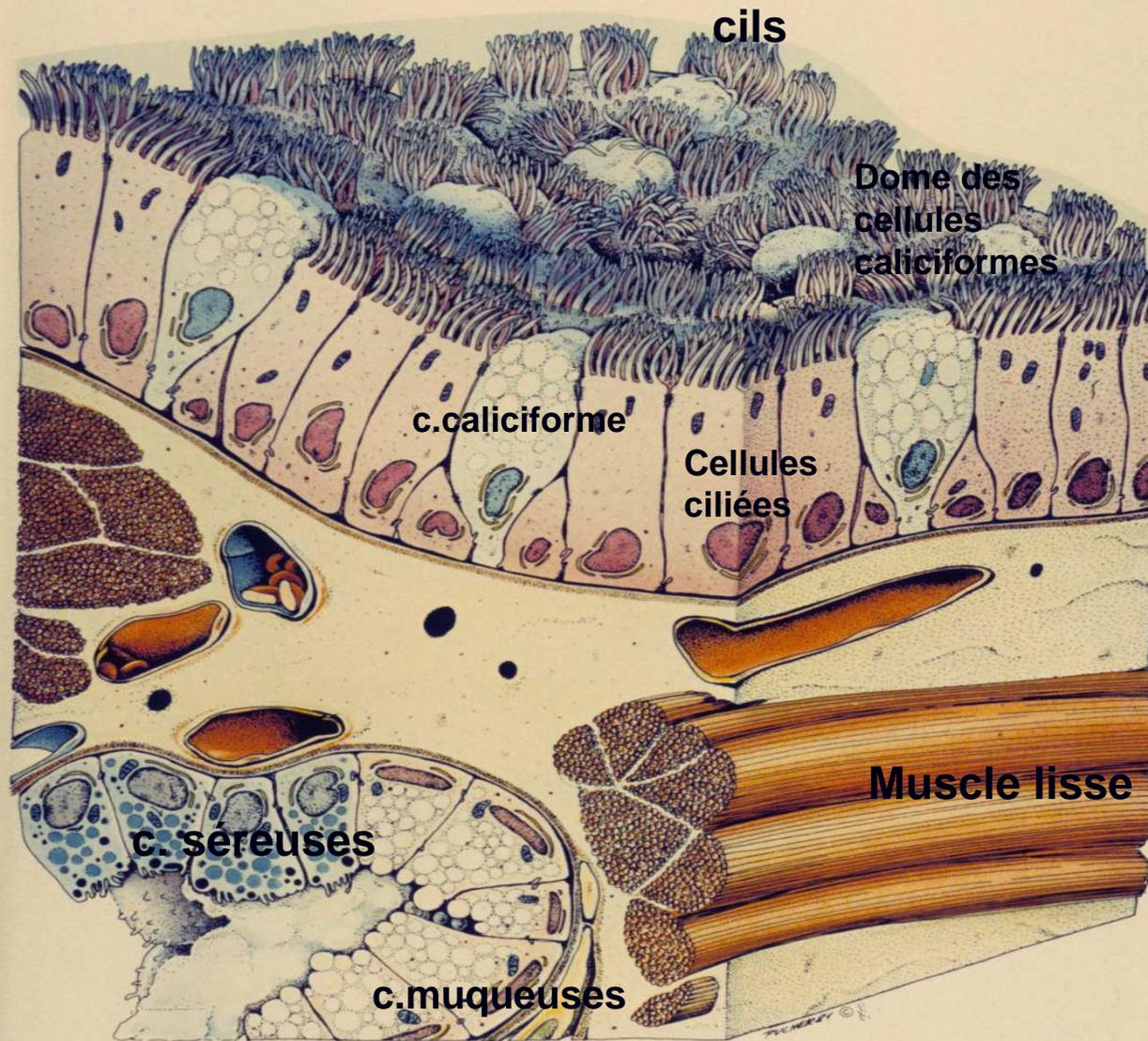
# LA MUQUEUSE BRONCHIQUE

3 - Glandes péribronchiques: dans la sous-muqueuse

4 - Cellules de Clara: au niveau des bronchioles seulement, fabriquent des granules sécrétoires riches en protéines et /ou lipides, rôle dans la régénération de la muqueuse après agression

# LA MUQUEUSE BRONCHIQUE

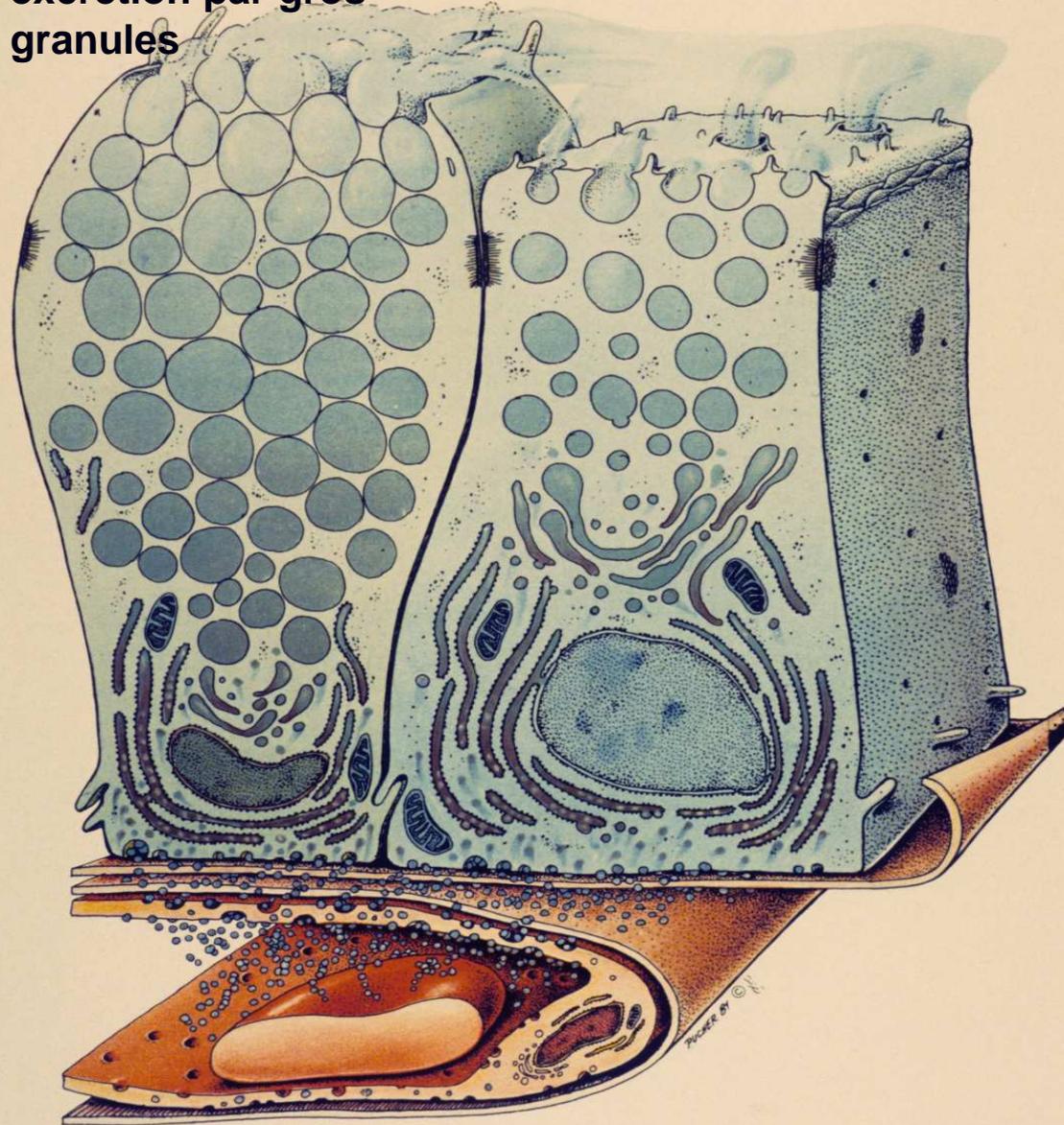




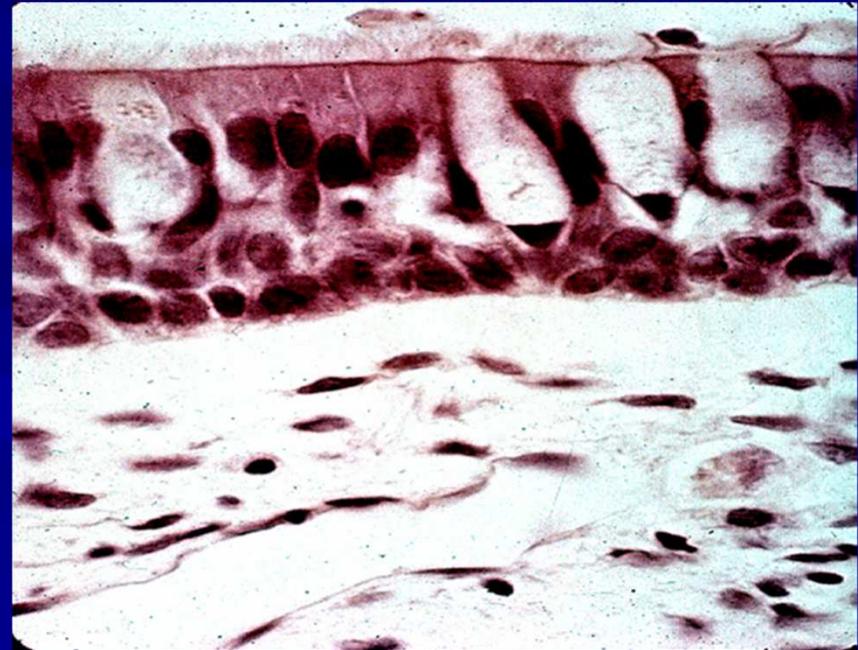
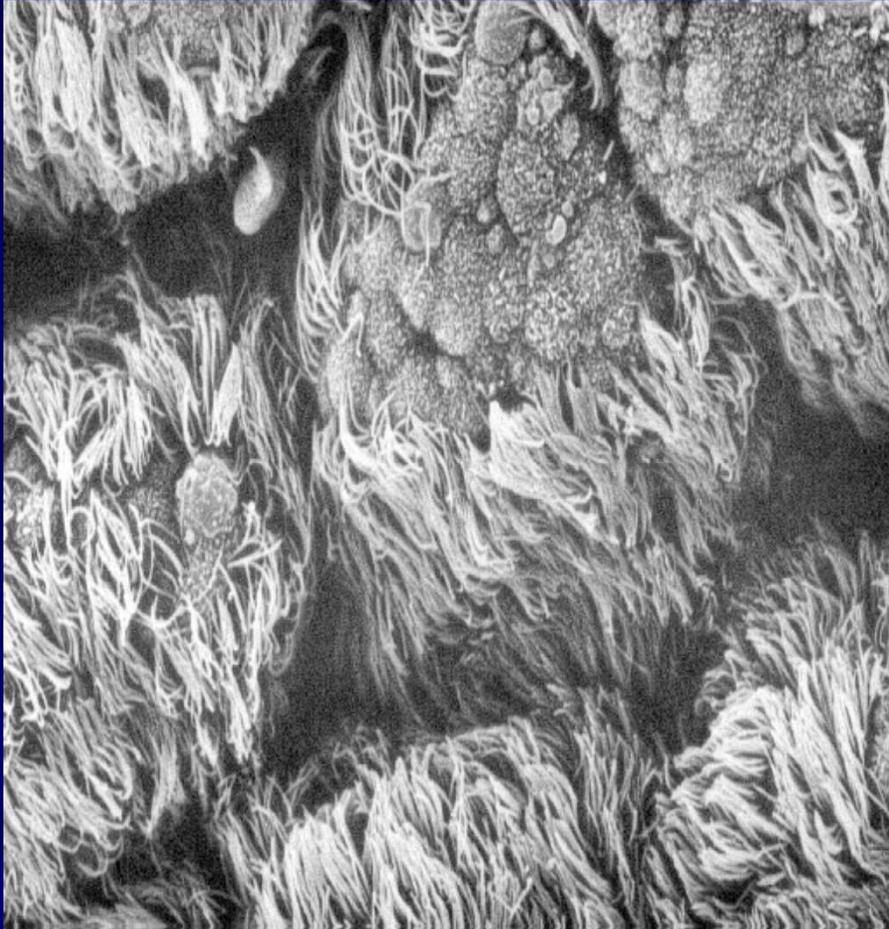
**Glande péribronchique  
sous muqueuse**

**c.muqueuse, nbx  
complexes  
secretoires,  
excretion par gros  
granules**

**c.séreuse, excretion  
par goutte**



# LA MUQUEUSE BRONCHIQUE

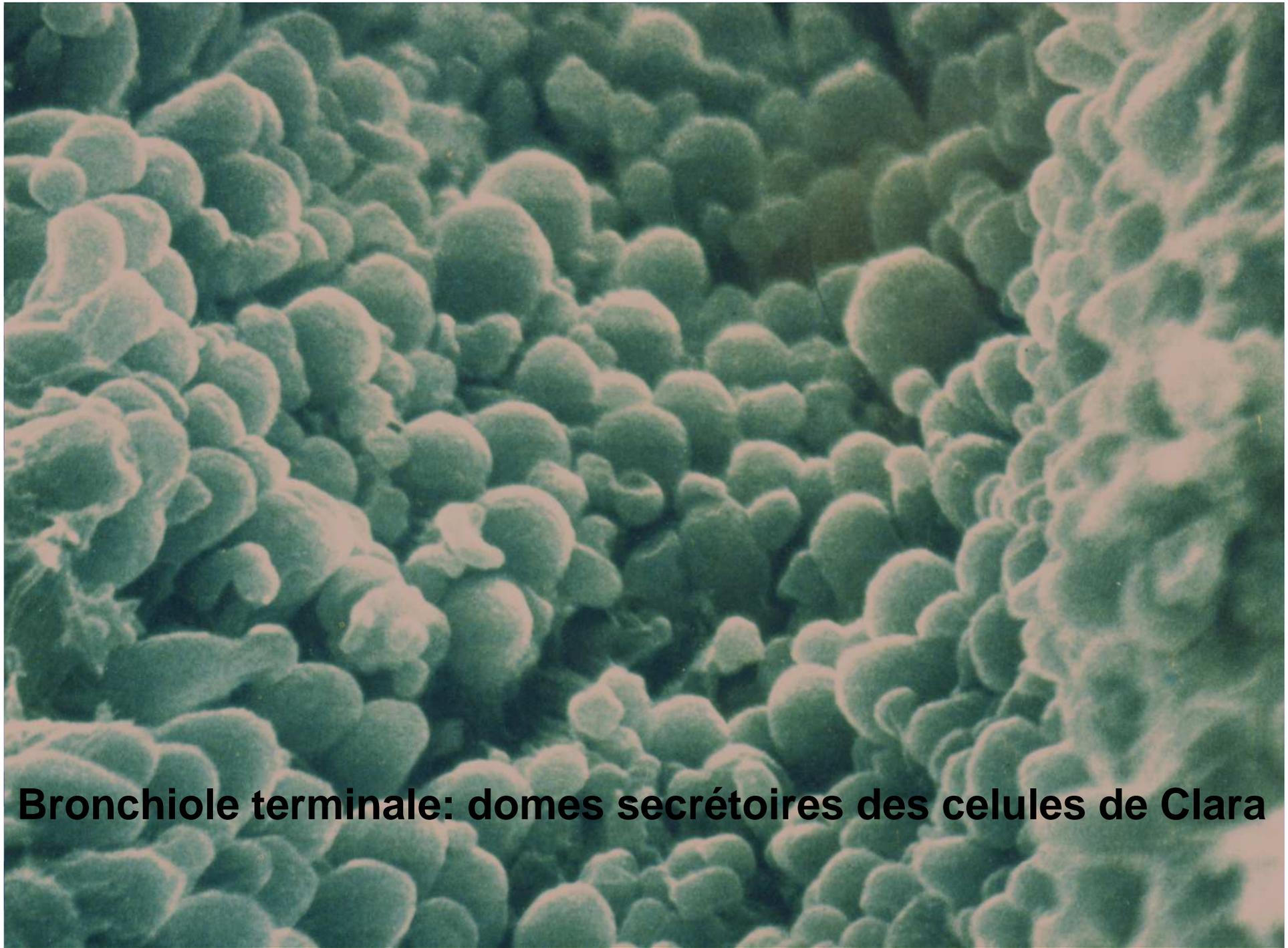


**Vagues ciliaires et domes des cellules caliciformes**



**Bronchiole terminale: domes sécrétoires des cellules de Clara**

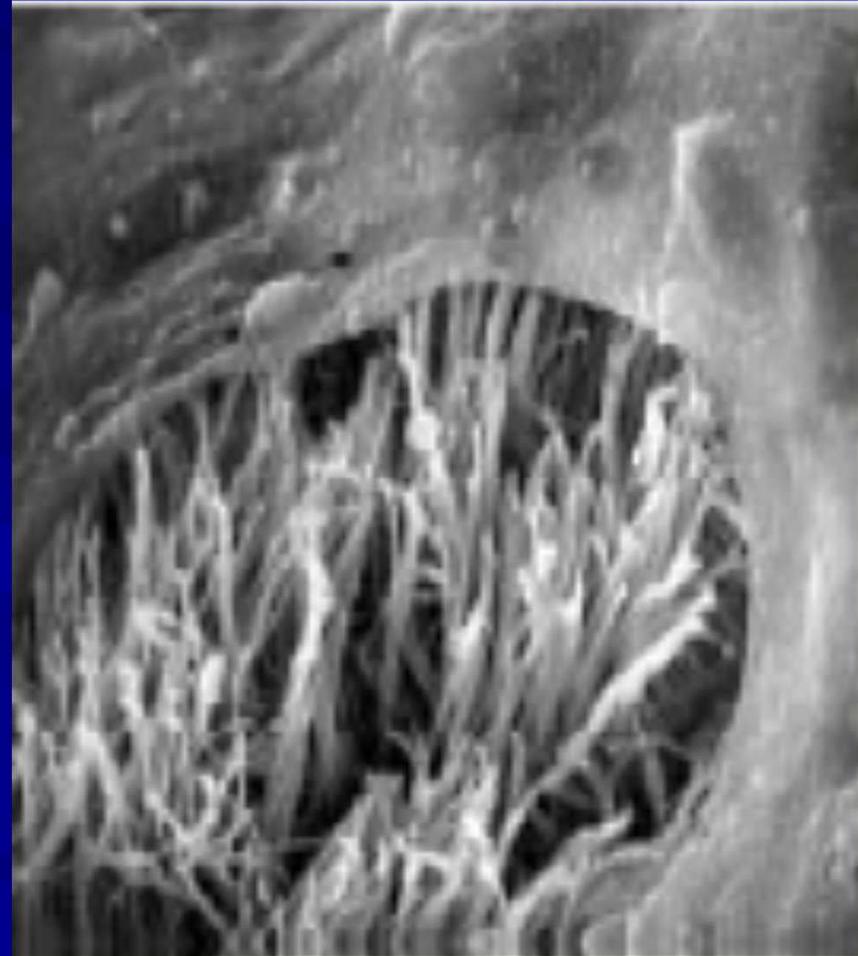




**Bronchiole terminale: domes sécrétoires des cellules de Clara**

# LE MUCUS

- Produit par les glandes sous-muqueuses et les cellules caliciformes épithéliales
- Forme un film continu de 5 à 10 mm d'épaisseur à la surface de l'épithélium respiratoire (voies aériennes supérieures aux bronchioles terminales)



# COMPOSITION DU MUCUS

1 - 95% eau et des ions: haut degré d'hydratation conférant une FLUIDITE+++ dont la régulation est assurée par des mouvements ioniques (absorption de  $\text{Na}^+$  et sécrétion de  $\text{Cl}^-$ )

Mucoviscidose: anomalies des canaux  $\text{Cl}^-$ -secondaires anomalies génétiques de la protéine CFTR ► deshydratation du mucus ► obstruction bronchique

# COMPOSITION DU MUCUS

- 2 - Proteines issues du plasma:  
(albumine....) ou produites localement  
(Ig A.....)
- 3 - Lipides, enzymes et surfactant venant  
des alvéoles

# COMPOSITION DU MUCUS

4 - Mucines (glycoprotéines de haut Poids Moléculaire): fucomucines neutres, mucines acides, sialomucines et sulfomucines

- \* Cette composition est variable suivant les sujets et les maladies .
- \* Elle peut déboucher sur la thérapeutique : prescription de fluidifiants bronchiques et de mucorégulateurs. (bronchite chronique, mucoviscidose ) .

# PROPRIETES DU MUCUS

Les mucines conditionnent la viscosité et l'élasticité du film muqueux qui recouvre l'épithélium bronchique. En effet, le mucus a des propriétés de:

- 1 - de viscoélasticité (de solide et de liquide)*
- 2 - de filance (forment des filaments sous effet d'une traction)*
- 3 - de tension de surface (adhésion interface mucus/muqueuse)*

# ROLE DU MUCUS

1 - Protection contre la déshydratation de l'épithélium:

humidifie et hydrate la muqueuse

2 - Fonction antibactérienne et antioxydante:

contient des molécules de défense (anti-lésionnelles et anti-microbiennes)

# ROLE DU MUCUS

## 3 - Fonction de transport +++++:

Piégeage et élimination des particules (escalator muco-ciliaire)

*Toute anomalie de la viscosité diminue l'efficacité des battements ciliaires et ralentit le tapis mucociliaire*

### 2 phases:

- Phase sol profonde: aqueuse, de faible viscosité, fluide qui facilite le glissement et qui contient le surfactant qui vient des alvéoles
- Phase gel superficielle: dense, de forte viscosité  
*Ce mucus facilite les battements ciliaires*

**PHASE GEL**

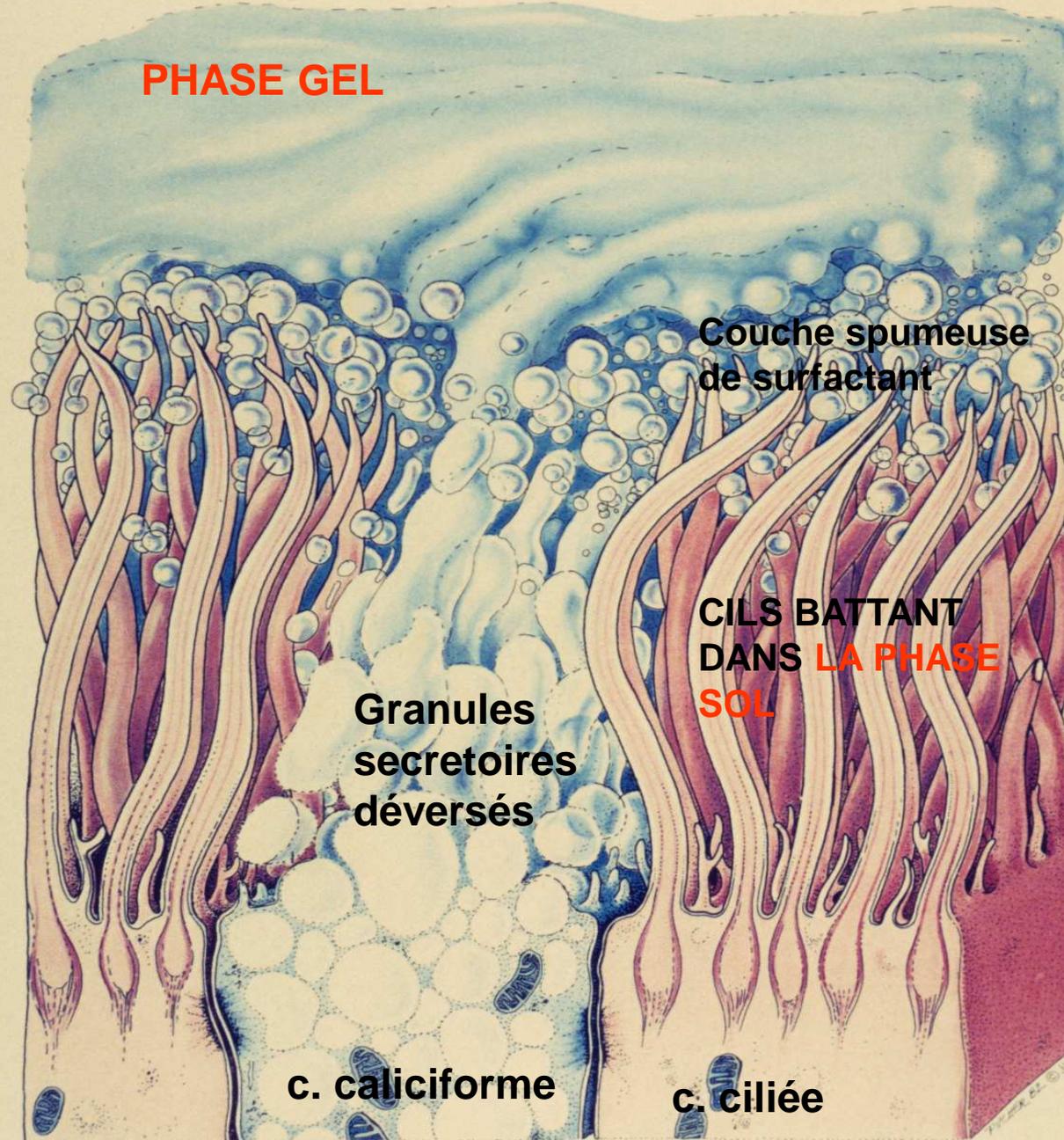
**Couche spumeuse  
de surfactant**

**CILS BATTANT  
DANS LA PHASE  
SOL**

**Granules  
secretoires  
deversés**

**c. caliciforme**

**c. ciliée**



## Les cils dans la phase sol du mucus bronchique



# LES CILS

- 5 à 7  $\mu\text{m}$  de long
- L'apex des cils se trouve dans la phase gel visqueuse superficielle
- La base des cils se trouve dans la phase sol fluide profonde

## ***L'activité ciliaire est régulée:***

- par le système nerveux autonome (S et paraS)
- par le Ca intracellulaire

## ***L'activité ciliaire est influencée:***

- par la viscosité du mucus
- par l'épaisseur du mucus
- par la composition (pH, osmolalité) du mucus

# LES CILS

- Tous les cils battent *en même temps en vagues coordonnées, de façon SYNCHRONE et dans la même direction*
- Fréquence de battement: 10 à 20 /sec
- Vitesse de transport du mucus : 0.5 à 15 mm/min

## Le mouvement ciliaire

### **\*Phase de préparation:**

le cil décrit dans la phase sol un mouvement pseudocirculaire

### **\*Phase de propulsion:**

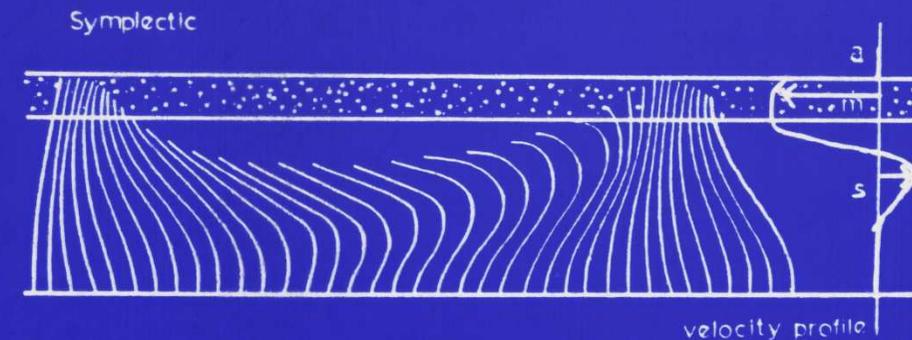
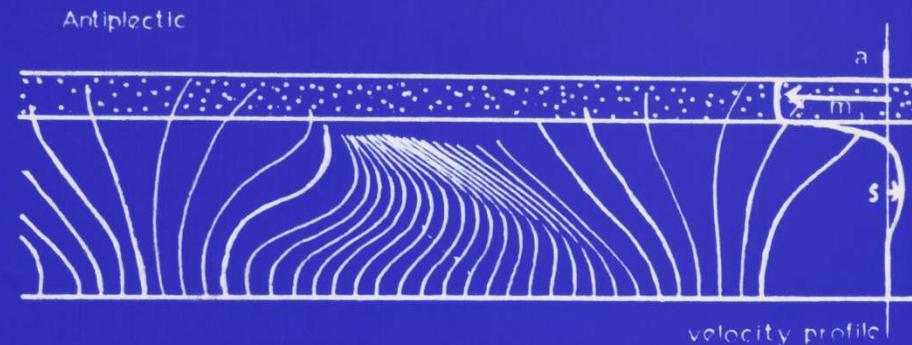
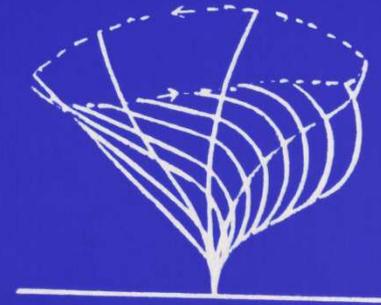
le cil est tendu et balaie un certain volume de liquide

### **\*Phase de repos:**

le cil reste tendu, minimisant la résistance à l'écoulement du mucus

## DIAGRAMS OF CILIA BEAT AND WAVES

M.A. Sleigh 1974



# LA TOUX

Expiration active brusque saccadée et bruyante qui fait suite à une inspiration profonde

## 2 phases

- Fermeture initiale de la glotte (phase compressive)
- Ouverture de la glotte (phase expulsive)

Les débits expiratoires sont très élevés jusqu'à 10 L/s

# LA TOUX = Phénomène réflexe

**1 Les stimuli** sont physiques (corps étranger) ou chimiques (variation d'osmolarité, de pH, inflammation)

**2 Les récepteurs** se situent dans les VA (larynx, trachée, éperons des divisions bronchiques) et au niveau de la plèvre

**3 Les signaux afférents** cheminent essentiellement par le nerf vague

**4 Intégration des signaux** dans le bulbe et le cortex cérébral

**5 Les signaux efférents** sont véhiculés par des neurones à destination des muscles respiratoires, de la glotte, des muscles lisses bronchiques (bronchoconstriction) et des glandes sous-muqueuses (augmentation de la sécrétion)

La clearance mucociliaire est mesurable à l'aide de marqueurs isotopiques .

La destruction (virose respiratoire ) ou la paralysie (tabac) du système muco-ciliaire, l'exposition au SO<sub>2</sub> , NO<sub>2</sub> , O<sub>3</sub> , Oxygène pur , aux anesthésiques, aux corticoïdes ....bloquent la clearance mucociliaire

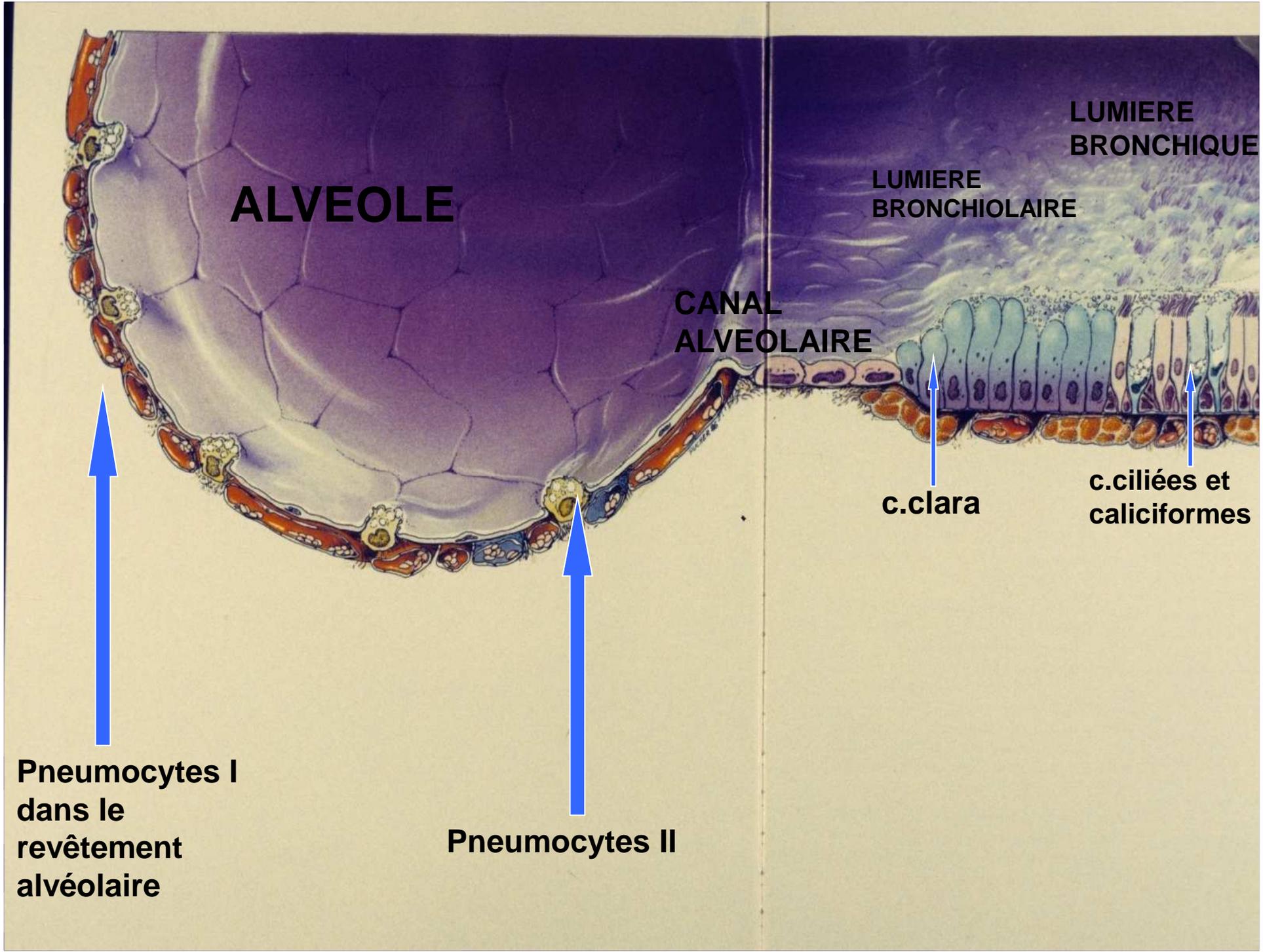
# EPURATION PULMONAIRE= 3° ligne de défense

## Paroi alvéolaire:

- *Pneumocytes I*: 95% de la surface alvéolaire, pauvres en organites
- *Pneumocytes II*: nombreux ribosomes, mitochondries, et corps lamellaires ► fabriquant le SURFACTANT

# SURFACTANT

1. Constitution: 90% phospholipides et 10% protéines
2. Régulation de la production: prostaglandines
3. Elimination:
  - Système bronchique: se mélange avec la phase sol du mucus et action sur épuration mucociliaire
  - Macrophages alvéolaires (englobe le matériel phagocyté)
  - Voie lymphatique



**ALVEOLE**

**LUMIERE  
BRONCHIQUE**

**LUMIERE  
BRONCHIOLAIRE**

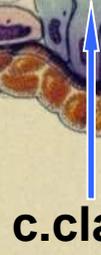
**CANAL  
ALVEOLAIRE**



**Pneumocytes I  
dans le  
revêtement  
alvéolaire**



**Pneumocytes II**

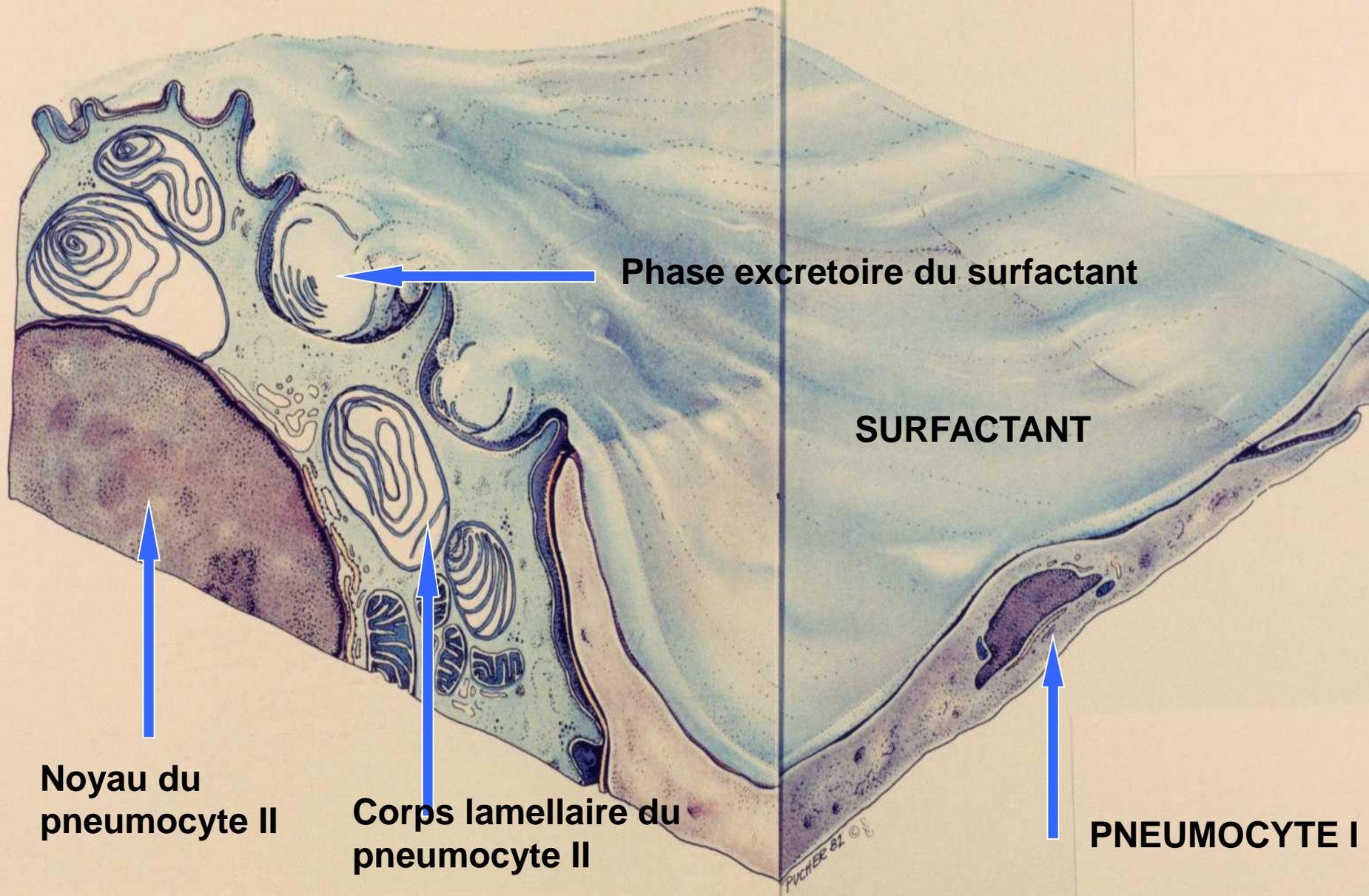


**c.clara**



**c.ciliées et  
calciformes**

Coupe à travers un alvéole



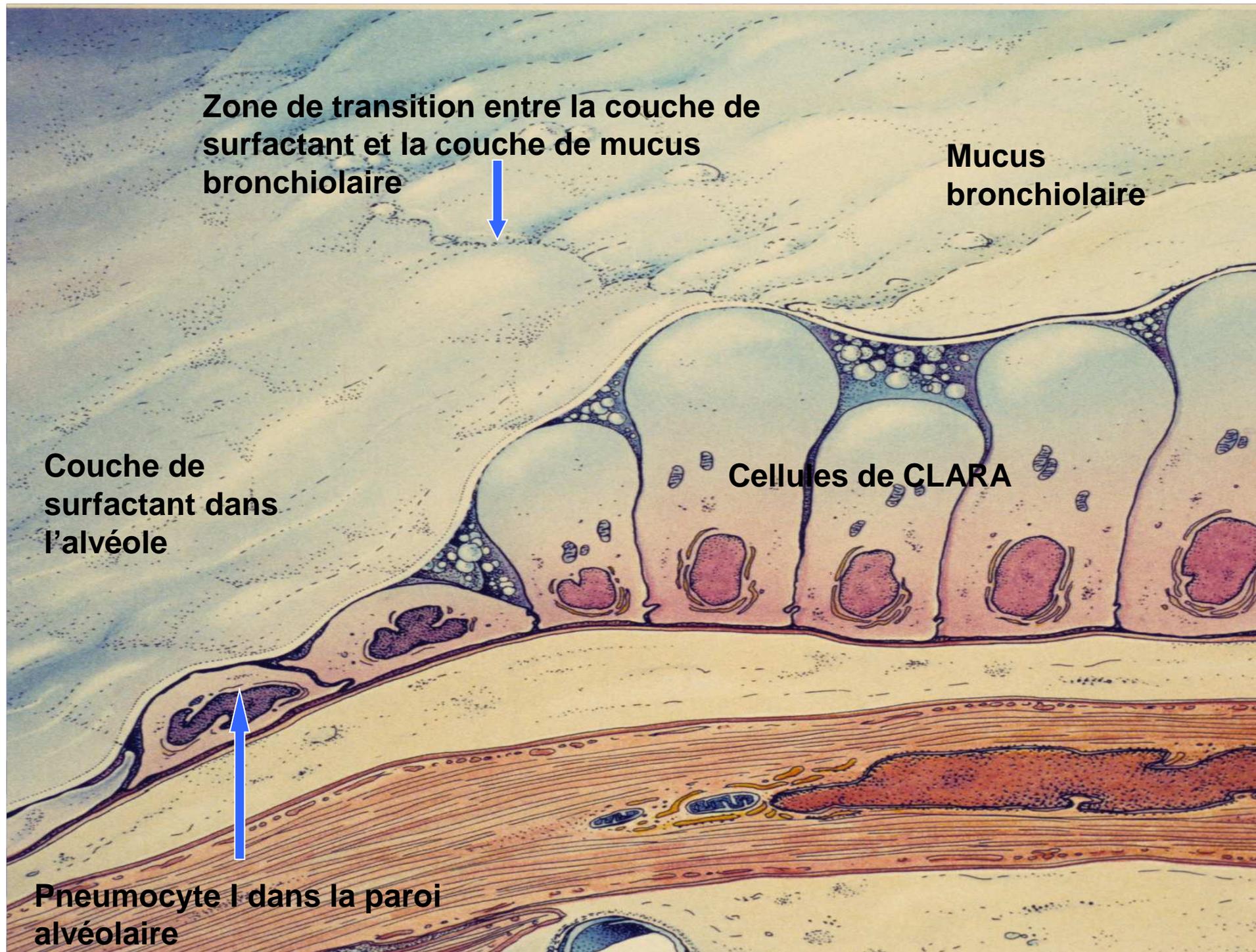
Phase excretoire du surfactant

**SURFACTANT**

**Noyau du  
pneumocyte II**

**Corps lamellaire du  
pneumocyte II**

**PNEUMOCYTE I**



**Zone de transition entre la couche de surfactant et la couche de mucus bronchiolaire**

**Mucus bronchiolaire**

**Couche de surfactant dans l'alvéole**

**Cellules de CLARA**

**Pneumocyte I dans la paroi alvéolaire**

## PNEUMOCYTE II

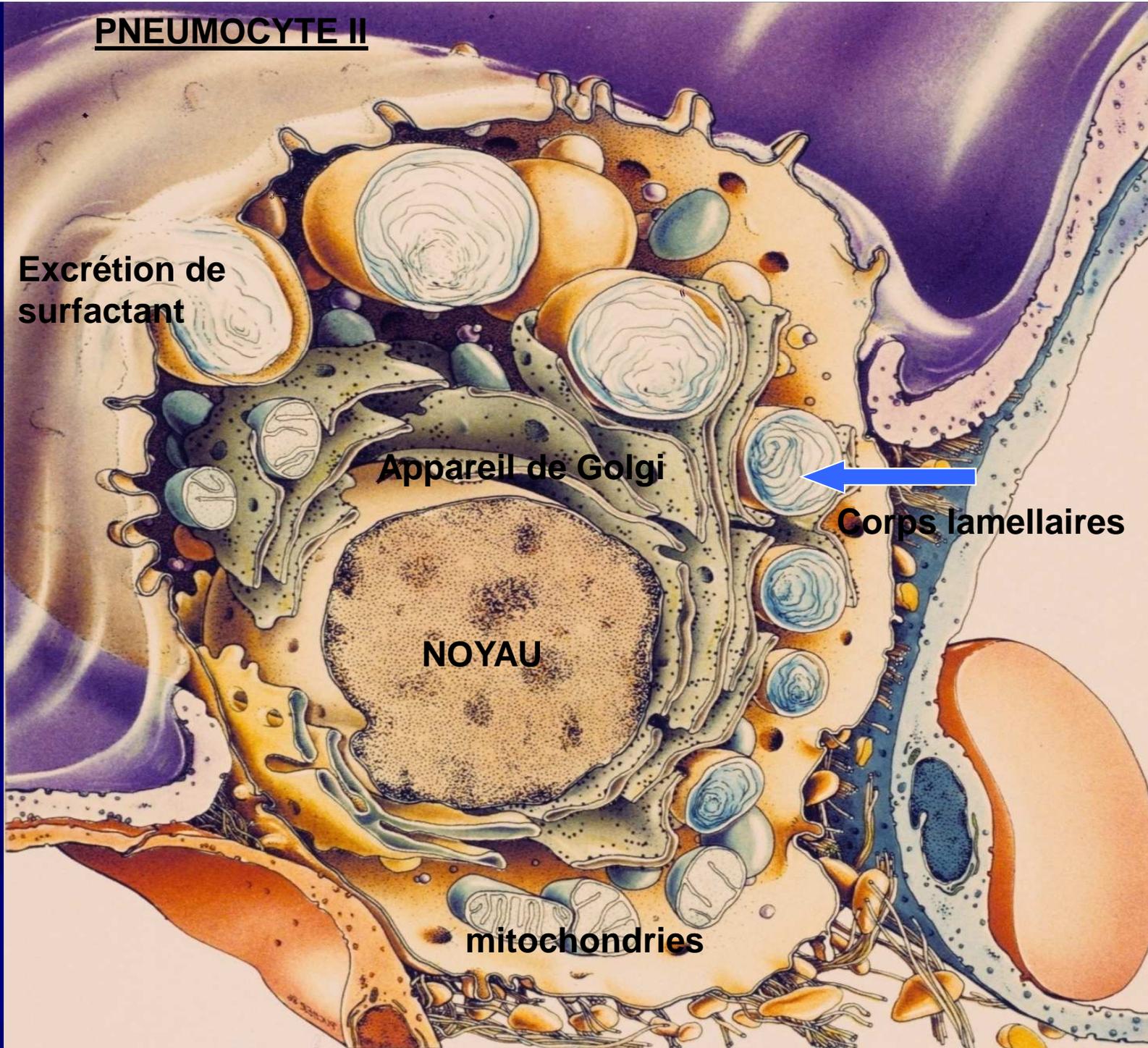
Excrétion de  
surfactant

Appareil de Golgi

Corps lamellaires

NOYAU

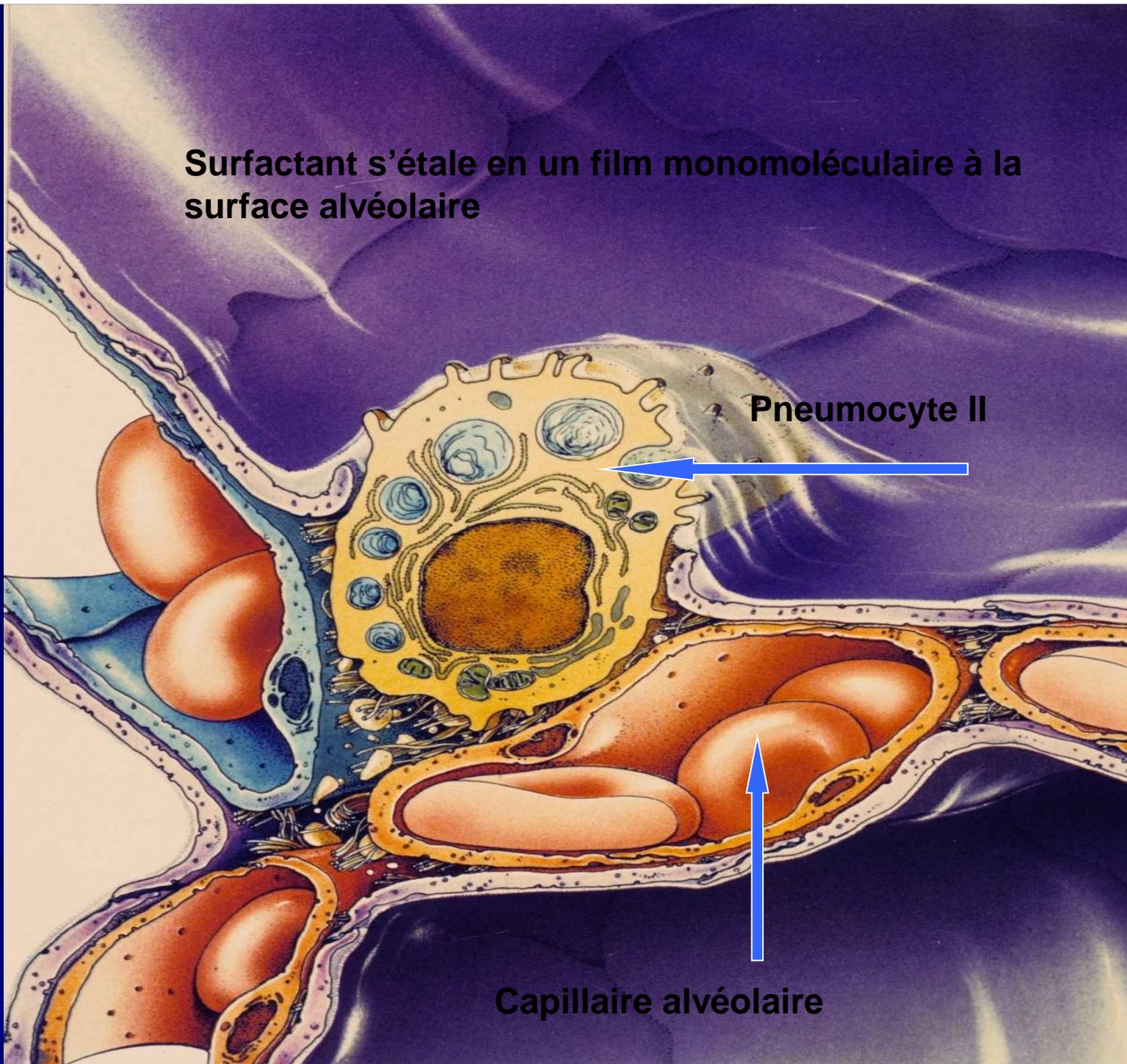
mitochondries



Surfactant s'étale en un film monomoléculaire à la surface alvéolaire

Pneumocyte II

Capillaire alvéolaire



# SURFACTANT

## PROPRIETES

*1- diminue la tension superficielle au niveau de la barrière air-tissu alvéolaire*

- \* s'étale en contact avec toute la surface alvéolaire
- \* évite le collapsus alvéolaire\*
- \* stabilise les structures alvéolaires et bronchiolaires
- \* et donc facilite les échanges gazeux

NB\*: la tension superficielle tend à former des surfaces minimales (rétraction)

# SURFACTANT

## PROPRIETES

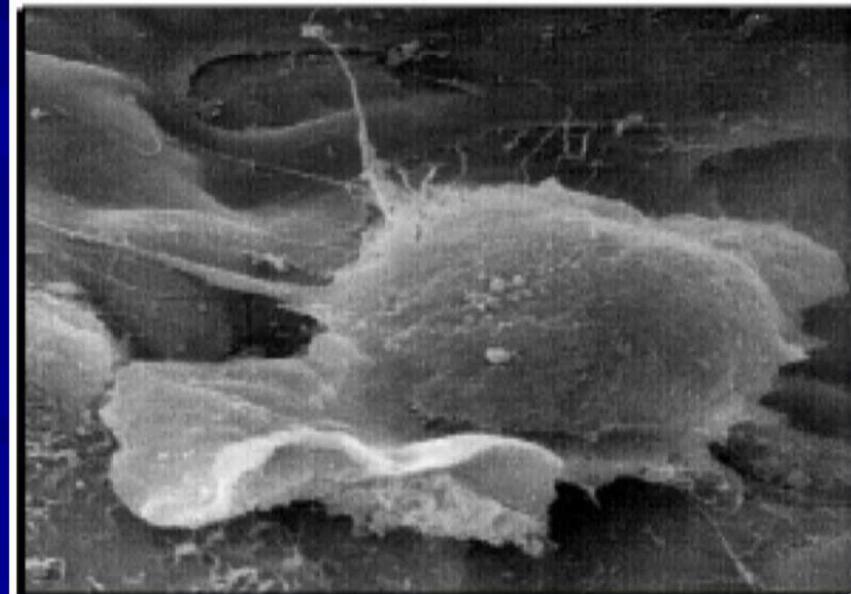
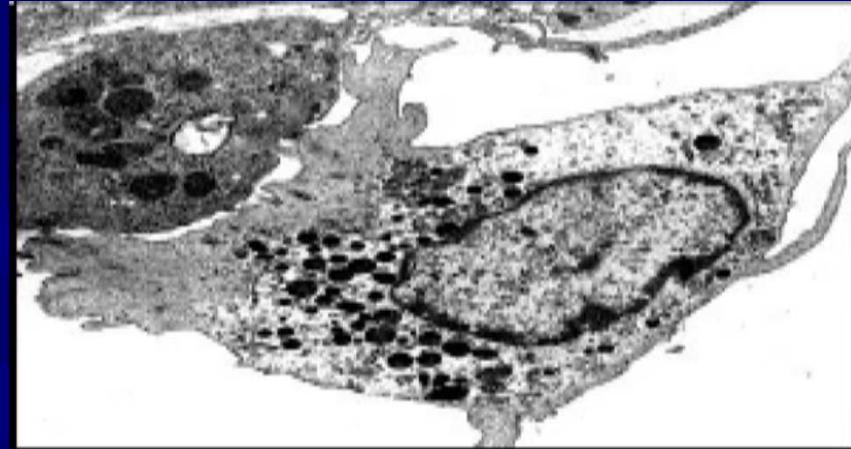
*2 - évite le dessèchement*

*3 - rôle dans les mécanismes de défense:*

- Protection directe contre les agressions toxiques exogènes
- Englobe les bactéries avant la phagocytose par les macrophages
- Activation des macrophages

# LE MACROPHAGE ALVEOLAIRE

- Cellule immunitaire libre dans l'alvéole
- Provient des monocytes sanguins formés dans la moelle osseuse
- Grande cellule avec appareil de Golgi bien développé et nombreuses inclusions cytoplasmiques
- Interaction avec les pneumocytes I et II



# LE MACROPHAGE ALVEOLAIRE

1 *Secrétion d'enzymes* surtout protéolytiques

2 *Activité PHAGOCYTAIRE* ++++ des particules organiques ou non présentes dans les alvéoles + pouvoir bactéricide.

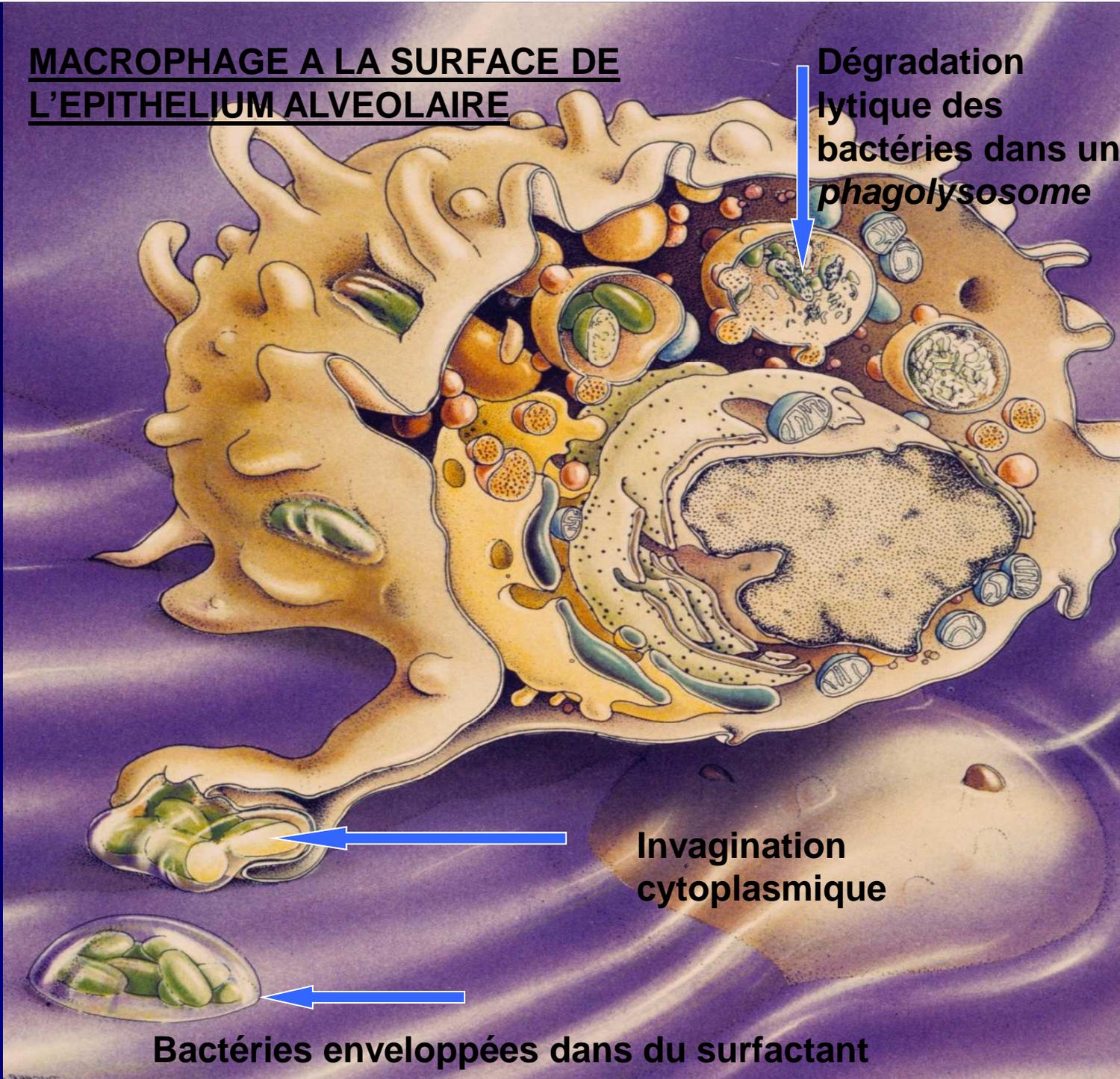
Ce mécanisme est intra alvéolaire

La phagocytose se fait en 4 stades :

- chimiotactisme : rôle du MCF (Macroph. Chimiotact. Factor)
- adhérence
- phagocytose dans le phagosome
- digestion enzymatique dans le lysosome .

**MACROPHAGE A LA SURFACE DE  
L'EPITHELIUM ALVEOLAIRE**

Dégradation  
lytique des  
bactéries dans un  
*phagolysosome*



Invagination  
cytoplasmique

Bactéries enveloppées dans du surfactant

# LE MACROPHAGE ALVEOLAIRE

*Devenir une fois la phagocytose accomplie:*

1. Migration vers bronchioles et épuration mucociliaire
2. Migration vers les ganglions et vaisseaux lymphatiques ou le sang
3. Dégénérescence dans l'alvéole

# AUTRES MECANISMES D'EPURATION

## 1 - Epuration interstitielle

Les particules intra alvéolaires peuvent directement gagner le compartiment interstitiel ou les lymphatiques péri-lobulaires ou péri-bronchiques. C'est une épuration lente qui dure plus de 300 jours .

## 2 - Epuration alvéolaire

Le franchissement de la barrière alvéolaire peut être actif ou passif :

- actif par phénomène de pinocytose cellulaire
- passif par diffusion simple pour les composés solubles .

# ALTERATION DES MECANISMES D'EPURATION BRONCHIQUE OU PULMONAIRE

## 1 – Liée à une agression:

- \* gaz irritants, minérale (silicose, asbestose)
- \* ventilation assistée (sonde d'intubation, barotraumatisme)
- \* virus (*Myxovirus influenzae*), mycoplasmes (*M.pneumoniae*)

## 2 - Liée à un déficit génétique :

- \* dyskinésie ciliaire primitive (anomalie des protéines structurales du cil)
- \* mucoviscidose

## 3 - Multifactorielle :

bronchite chronique, asthme, emphysème, bronchectasies

# Cas particulier du tabac

1. Diminution de la clearance mucociliaire
2. Hypersécrétion du mucus avec modification de sa viscoélasticité
3. Lésion épithéliale et diminution des capacités de réparation: métaplasie épithéliale, épaissement des parois bronchiques
4. Inflammation bronchique et alvéolaire
5. Diminution de la capacité de phagocytose bactérienne
6. Colonisation bactérienne