

Histologie de l'appareil respiratoire

Le prof dit que cela ne lui pose pas de problème de nous donner tout son cours mais il préfère le donner sous forme de poly et refuse le numérique pour des problèmes de copyright... Le poly sera donné la semaine suivant le cours. Son ouvrage de référence est le livre de Jean-Pierre Dadoune qui est un ouvrage complet et clair, mais le contrôle de connaissance ne pourra porter que sur ce qui est traité en cours et le cours fait référence en cas de litiges.

A priori il n'y aura pas de contrôle continu cette année en histologie puisque le contrôle est intégré au contrôle de l'ue.

1^{er} partie : voies aériennes

D'abord des rappels de notions de base sur les épithéliums et les glandes :

Un épithélium est un ensemble de cellules juxtaposées . On distingue :

- **Un épithélium de revêtement** qui recouvre les principales cavités de l'organisme ainsi que la surface du corps (épiderme).

- **Les épithéliums glandulaires** dont les cellules élaborent un produit de sécrétion.

On retrouve ces 2 types d'épithéliums au niveau de l'appareil respiratoire.

Sous un épithélium il y a nécessairement un **chorion** c'est à dire un tissu conjonctif.

Une **muqueuse** est par définition une couche composée d'un épithélium et d'un chorion.

Il y a de très nombreuses glandes dans la muqueuse bronchique.

Dans la classification des épithéliums glandulaires il y a une distinction entre:

- d'une part les **glandes séreuses** dont les cellules sont pyramidales et limitent une lumière à peine visible , le noyau est à peu près central et qui sont très basophiles (se colorent en bleu) à cause de la présence de RE.

- Et d'autre part quasiment opposable point par point, les **glandes muqueuses** avec des cellules de grandes tailles et une lumière bien visible, un noyau aplati situé au pôle basal et un cytoplasme plutôt clair en raison de la présence de grains de mucigènes.

Un rappel également sur les techniques d'investigations en histologie:

La **microscopie optique**: en général les cellules sont colorées de manière simple, souvent les cytoplasmes sont roses et les noyaux sont en foncés (bleu, noir, violet...). Le grossissement est plutôt faible (10/100 fois). On distingue 3 types de grossissements:

- un faible grossissement on voit le tissu mais on ne voit pas trop les cellules.
- A moyen grossissement on a un compromis, on voit encore le tissu avec les différents couches et on arrive à voir les cellules, on voit tout moyennement.
- Enfin à fort grossissement on voit très bien les cellules mais on ne peut absolument pas voir l'architecture.

La **microscopie électronique**: encore plus simple ici c'est en noir et blanc avec un grossissement plus important (plusieurs milliers de fois) offrant la possibilité de voir les organites intracellulaires. Il y en a 2 types, à transmission (2D) et à balayage (3D).

INTRODUCTION :

L'hématose qui se produit au niveau pulmonaire est l'enrichissement du sang en oxygène et l'épuration de gaz carbonique.

Que ce soit au plan anatomique ou histologique il est pratique de distinguer les **voies aérophores** qui conduisent l'air et le **parenchyme pulmonaire** où se déroule l'hématose. Il y a un 3ème élément dont on parlera également qui est la **plèvre**.

Aujourd'hui l'histologie des voies aérophores :

On distingue dans les voies aérophores:

- les **voies extra-pulmonaire** : les fosses nasales, le naso-pharynx, le larynx (ces 3 donnent les voies aéro-digestive supérieures), la trachée et le début des 2 bronches souches.

- Des **voies intra-pulmonaire**, partant des bronches souches, se subdivisant en bronches lobaires (secondaire en anglais) puis segmentaires (tertiaires en anglais) et arrivant jusqu'aux **bronchioles terminales (fin des voies aérophores)**.

Les bronchioles suivantes sont dans les poumons et ce sont les **bronchioles respiratoires** mais elles appartiennent au parenchyme pulmonaire et participent donc à l'hématose.

On a, au fur et à mesure de cette subdivision une fragmentation progressive du cartilage assez marquante qui aboutit in fine à une absence de cartilage au niveau des bronchioles respiratoires.

On va donc étudier l'évolution de l'épithélium respiratoire en partant d'en haut.

1) FOSSES NASALES :

Elles sont recouvertes de 4 types d'épithéliums si on compte les narines :

- Un epithelium pluristratifié keratinisé (la peau) au niveau des narines
- Un épithélium pluristratifié non keratinisé : à l'entrée des FN aussi appelé le vestibule des FN
- Les FN sont recouvertes d'un epithelium caractéristique : la muqueuse respiratoire !! Cette muqueuse est majoritaire dans les FN et on la retrouvera tout le long du cours (décrite au niveau de la trachée). Les 3 autres épithéliums sont plutôt des exceptions.
- Au niveau du plafond des FN on retrouve une muqueuse de type olfactive, qui contient des neurones sensoriels, responsables de l'olfaction.

2) NASO PHARYNX :

Le pharynx est carrefour aéro-digestif divisé en 2 par le voile du palais:

- La partie supérieure du pharynx appelée naso-pharynx est la partie où circule l'air et on y trouve donc une muqueuse de type respiratoire dans le prolongement des fosses nasales.

-La partie inférieure appelée l'oro pharynx est recouverte d'un épithélium épidermoïde cad un épithélium pluristratifié pavimenteux non kératinisé (on le reverra dans UE appareil digestif).

→ On a donc bien un carrefour avec la rencontre d'un epithelium respiratoire avec une muqueuse épidermoïde

Les amygdales (anneau de Waldeyer) : formations lymphoïdes que l'on retrouve beaucoup dans le pharynx. Il y a:

- l'amygdale linguale située à la base postérieure de la langue,
- les amygdales pharyngées dans la partie supérieure du naso-pharynx,
- les amygdales palatines de part et d'autre de la luette et
- les amygdales tubaires autour des orifices des trompes d'Eustache .

Au plan histologique les amygdales appartiennent aux tissus lymphoïdes associés aux muqueuses, appelé en anglais le MALT (mucosal associated lymphoid tissue). Le nom d'anneau de Waldeyer vient de la forme circulaire des amygdales dans le sens antéro-postérieur.

3) LARYNX :

Conduit reliant le pharynx à la trachée , il a une armature fibro-musculo-cartilagineuse. Il est maintenue ouvert grâce à 3 cartilages:

- le cartilage thyroïde ,
- cricoïde et
- arythénoïde.

Au sommet du larynx il y a une expansion en forme de spatule qui empêche la pénétration des liquides et aliments dans les voies aériennes, **l'épiglotte**. Elle est constituée par un cartilage élastique et elle a la particularité d'avoir un double épithélium :

- sur la face supérieure ou face linguale il y a un épithélium pavimenteux.
- Sur la face inférieure ou face laryngée il y a un épithélium respiratoire.

Le larynx lui même est tapissé d'un épithélium respiratoire, sauf au niveau des cordes vocales où l'on retrouve un épithélium epidermoïde autour d'un muscle strié: **le muscle respiratoire**.

ATTENTION: il existe 2 types de cordes vocales dans le larynx :

- les supérieurs qui sont simplement des replis de la muqueuse laryngée et ne sont pas à proprement parler les cordes vocales.
- Les inférieurs qui sont les vraies cordes vocales de la phonation et ces cordes vocales ont un épithélium epidermoïde (ou malpighien ou stratifié pavimenteux non kératinisé).

L'orifice qui est délimité par les cordes vocales est **la glotte** et on quitte ici véritablement

les voies aériennes supérieures pour aborder:

4) TRACHEE :

La trachée est un tube rigide de 10-12cm de long, 2cm de diamètre cheminant à la face antérieure du cou, s'enfonçant dans le médiastin et qui se divise en 2 bronches souches.

La paroi trachéale est constituée de 3 tuniques concentriques, de dedans en dehors:

- Une muqueuse de type respiratoire
- Une tunique fibro cartilagineuse
- Une adventice

A. La muqueuse : épithélium+chorion

Rappel : on distingue les épithélium de revêtement selon la forme des cellules (cubique, cylindrique, pavimenteux), le nombre d'assise (stratifié, pseudostratifié) et la présence de différenciation (cils, microvillosité...)

Ici l'épithélium est cylindrique , pseudostratifié et cilié.

a. L'EPITHELIUM:

Cet épithélium est constitué de 4 types de cellules :

- les **cellules ciliées** ,

- les **cellules caliciformes** sécrétrices de mucus ,
- les **cellules basales** de remplacements et
- les **cellules neuro endocrines**.

Les cellules ciliées sont les plus abondantes dans tout l'arbre respiratoire , elles jouent un rôle très important que l'on appelle la clairance muco-ciliaire c'est à dire qu'elles permettent l'épuration de l'arbre respiratoire grâce à la présence de centaines de cils au pôle apical qui battent à 10/20 battements par secondes.

On compte environ 1 **cellule caliciforme** pour 5 cellules ciliées. Elle ont un noyau qui est refoulé vers la base à cause des très nombreux grains de mucigènes dans le cytoplasme. Ces grains de mucigènes participent à la fabrication du **mucus respiratoire**. Ce mucus résulte de la sécrétion des grains de mucigènes associée à la sécrétion des glandes sero muqueuses dont on parlera plus tard.

Les cellules basales sont de petites cellules triangulaires contribuant à donner l'aspect pseudostratifié, elles sont situées à la partie profonde de l'épithélium, contre la membrane basale et ce sont des cellules de renouvellement cellulaire.

Les cellules neuro-endocrines appartiennent au système APUD ou SNED (système neuro-endocrinien diffus)

REMARQUE: En microscopie optique lorsque l'on regarde un épithélium on peut distinguer :

- les cellules ciliées par leurs différenciation apicale (cils).

-Les cellules caliciformes sont distinguable par leurs formes de calices, en effet leurs poles apicales est tellement clair qu'il est transparent.

Les autres types cellulaires ne sont pas différenciables en microscopie optique et alors l'histologiste est obligé d'utiliser la microscopie électronique: Dans le cas des cellules neuro endocrines cela permettra de distinguer ce que l'on appelle des granules à coeurs denses constitué d'une vésicule avec une membrane et le centre est très dense.

Si il n'y a pas de microscope électronique il peut utiliser un autre moyen, l'immuno-histochimie c'est à dire faire un marquage avec des anti-corps contre des antigènes spécifiques de la cellule en question. Comme la cellule neuro endocrine sécrète des neuro médiateurs on peut par exemple faire un marquage de la sérotonine pour affirmer que ce sont bien des cellules neuro endocrine.

Au niveau des bronches il faut savoir que ces cellules neuro endocrine se regroupent pour former des corps neuro épithéliaux dont la fonction est de mesurer le taux d'oxygène et le taux de gaz carbonique dans l'air.

Donc rôles importants et spécifiques de ces cellules.

b.LE CHORION

Sous l'épithélium se trouve un chorion riche en glandes séro-muqueuses, particulièrement nombreuses dans la partie postérieure de la trachée. Il y a également comme caractéristique la présence de nodule lymphoïde dans ce chorion avec un rôle immunitaire (c'est de nouveau le MALT) extrêmement important compte tenu de l'interface que représente l'appareil respiratoire avec l'environnement.

Fonctions de cette muqueuse trachéale:

- épuration** : des poussières, bactéries, virus.
- **humidification** de l'air
- réchauffement** grâce à la présence de vaisseaux sanguins dans le chorion.

La fonction épuratoire s'exerce de 3 manières:

- D'une part par le rejet des particules dans le film muco-ciliaire cad la sécrétion de mucus qui emprisonne les particules+le battement des cils qui contribue à les évacués vers le pharynx. Cela conduit soit à l'expectoration soit à la déglutition.
- D'autre part on a la production de lysozymes par les glandes séreuses.
- Enfin on a la production d'Ig A par les nodules lymphoïdes.

Donc triple mécanisme de protection, à la fois mécanique, enzymatique et immunologique.

B. la tunique fibro cartilagineuse:

Elle est caractérisée par la présence d'anneaux de cartilage en fer à cheval à extrémité postérieure ouverte, aux nombres de 15 à 20.

Entre ces anneaux il existe du tissu conjonctif, en arrière de ces anneaux il y a du tissu musculaire reliant les 2 extrémités postérieures de chaque anneau trachéal et appelé le muscle trachéal.

La fonction de ces anneaux est de maintenir la trachée ouverte et notamment au moment de l'expiration.

5) ARBRE BRONCHIQUE :

L'arbre bronchique subit 25 à 30 ramifications des bronches souches jusqu'aux bronchioles terminales.

A titre d'exemple : le diamètre d'une bronche souche est de l'ordre de 1,5cm et celui d'une bronchiole terminale d'environ 0.5mm.

Mais paradoxalement **la surface de section augmente de plus en plus en descendant dans les subdivisions bronchiques**. A chaque division la surface de section des 2 bronches filles est plus grande que celle de la bronche mère donc la surface d'échange augmente .
La surface de section de la trachée est de 2.5cm², celle des alvéoles est de 1m².

RAPPEL : On va avoir les bronches souches, puis lobaires, segmentaires, encore encore des divisions pour finir par les bronchioles.

Remarque anatomique : On a une autre manière de diviser les bronches: c'est **la notion de bronches sus lobulaire et de bronchioles intra lobulaire**.

Il n'y a pas d'incidence histologique c'est-à-dire que la structure histologique reste la même mais **le lobule est la plus petite unité morphologique qui existe dans le poumon** donc les anatomistes classent en fonction de cette unité.

Ces lobules ont une forme de pyramide, ils sont bien délimités à la période foetale, en revanche chez un adulte ils sont entourés par des cloisons conjonctives qui sont souvent

incomplètes et donc ils sont moins faciles à différenciés.

STRUCTURE HISTOLOGIQUE D'UNE BRANCHE:

On va voir maintenant quelle est la structure histologique d'une bronche. Concernant cette structure on retrouve pas mal d'analogie avec la structure de la trachée contrairement à celle d'une bronchiole où la il y aura beaucoup de différence.

Le premier élément :différent par rapport à la trachée que l'on voit lorsque l'on regarde une bronche est que ici la lumière est étoilé parce que la muqueuse est plissé.

La muqueuse de la bronche possède aussi un épithélium de type respiratoire : pseudostratifié cylindrique cilié.

Donc La différence se trouvera plutôt au niveau du chorion, en effet ce chorion est dépourvu de glandes mais très riche en fibres élastiques responsables du plissement de la muqueuse et donc de l'aspect étoilé de la lumière.

Deuxième différence, on voit apparaitre une couche supplémentaire qui est **la musculieuse**. Cette musculieuse est formé de fibres musculaires lisses disposés en spirale. Ce muscle porte un nom, il s'appelle le muscle de Reissessen. Il va permettre la contraction des bronches pendant l'expiration et il va se relacher pendant l'inspiration.

Sous le muscle lisse, une **sous muqueuse** qui elle contient des glandes mixtes séro-muqueuses. Ces glandes sont celles qui sécrètent la protéine CFTR, codant pour un canal chlore, c'est protéine qui est mutée dans la mucoviscidose.

Après cette sous muqueuse on retrouve la **charpente cartilagineuse** mais il s'agit cette fois ci de plaques irrégulières relié entre elle par du tissu conjonctif, donc plus d'anneau circonférentiel ici.

Enfin dernière couche, on a une **adventice** (appelé ici péri bronche) : c'est un tissu conjonctif qui contient les artères bronchiques (naissant de l'aorte et appartenant à la circulation systémique avec un rôle trophique donc à bien distinguer de l'artère pulmonaire) et les veines bronchiques.

Pour résumer les ramifications des bronches on va juste dire que au fur et à mesure de leurs ramifications les bronches:

- ont une **lumière qui est de plus en plus plissée**,
- l'**épithélium devient moins haut et s'appauvrit en cellules caliciformes**.
- **Le chorion s'amincit**,
- **le muscle** qui était spiralé devient **circulaire**,
- **la charpente cartilagineuse se réduit à quelques plages**.

B. STRUCTURE HISTOLOGIQUE D'UNE BRONCHIOLE:

Mais malgré cela le grand changement histologique se produit au niveau des bronchioles. On se rappelle que **le passage d'une bronche à une bronchiole se fait par définition au moment de l'entrée dans le lobule**, en amont des lobules on a donc des bronches et au niveau du lobule elle deviennent des bronchioles.

L'épithélium est maintenant un épithélium simple, toujours cylindrique et moins haut que dans les bronches. Il n'y a **plus de cellules caliciformes** (**important**), mais un autre type cellulaire apparaît, ce sont les **cellules de Clara**.

Ces cellules de Clara ont une forme en dôme, elle sécrète une substance tensio active qui ressemble au surfactant (substance qui permet aux alvéoles de rester dépliées).

Le chorion est très mince et surtout constitué de fibres élastiques. Disparition du cartilage et des glandes dans la sous muqueuse.

Il reste donc une muqueuse avec un type cellulaire en moins, un type cellulaire nouveau, un muscle et une sous muqueuse dépourvue de glandes.

C'est à ce niveau là, au niveau des bronchioles que le spasme du muscle lisse va être responsable d'une obstruction à l'origine de l'asthme.

On va finir la dernière partie théorique de ce cours en définissant les :

6) BRONCHIOLE TERMINALES :

0,5 mm de diamètre, ce sont les derniers conduits aérophores.

L'épithélium est toujours un épithélium simple mais il est devenu cubique, il est constitué de cellules ciliées et de cellules de Clara, le reste n'est pas trop modifié par rapport aux autres étages c'est-à-dire un chorion très mince, des fibres musculaires lisses, sous muqueuse dépourvue de glandes.

On aura ensuite les bronchioles respiratoires, 1er élément du parenchyme respiratoire, c'est à dire la première région où vont se produire des échanges entre le sang et l'air.

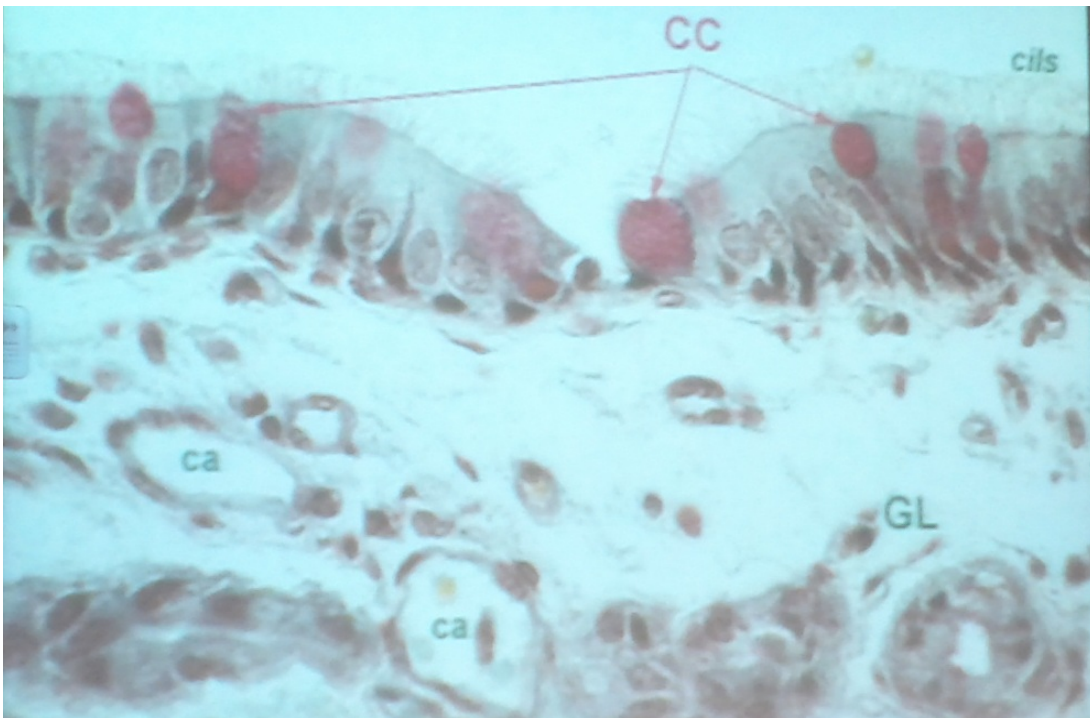
TRAVAUX PRATIQUES

Le contrôle de connaissance comporte toujours une partie de contrôle pratique visant à

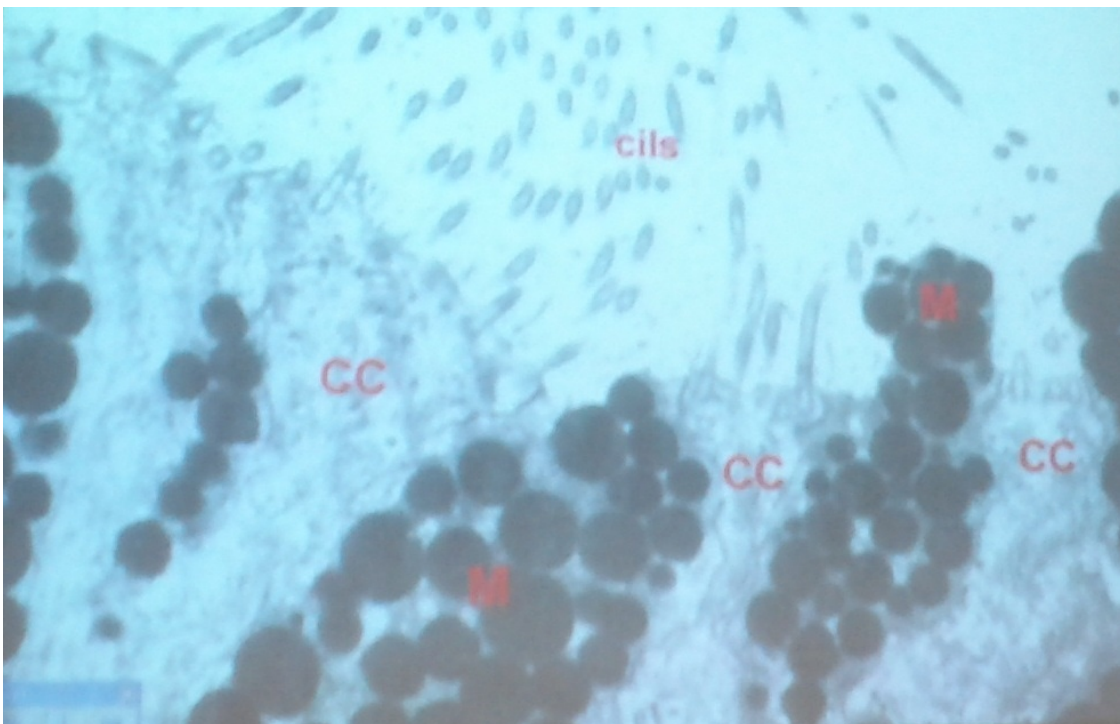
vérifier que l'on est capable sur de vraies coupes histologiques d'identifier quelques éléments essentiels. Il faudra en gros disposer des légendes sur une coupe.

1 er photo : la trachée. cellule basale , cellule calciforme, cellule cilié, épithélium, chorion, CA: capillaire. Il y a une coloration que l'on appelle hématoxyline, c'est une coloration standard qui colore les cytoplasmes en rose et les noyaux en violet mais le mucus et les grains de mucigènes ne prennent pas la coloration comme le reste du cytoplasme d'où le nom de cellule caliciforme car on a l'impression que le sommet de cette cellule est complètement vide.

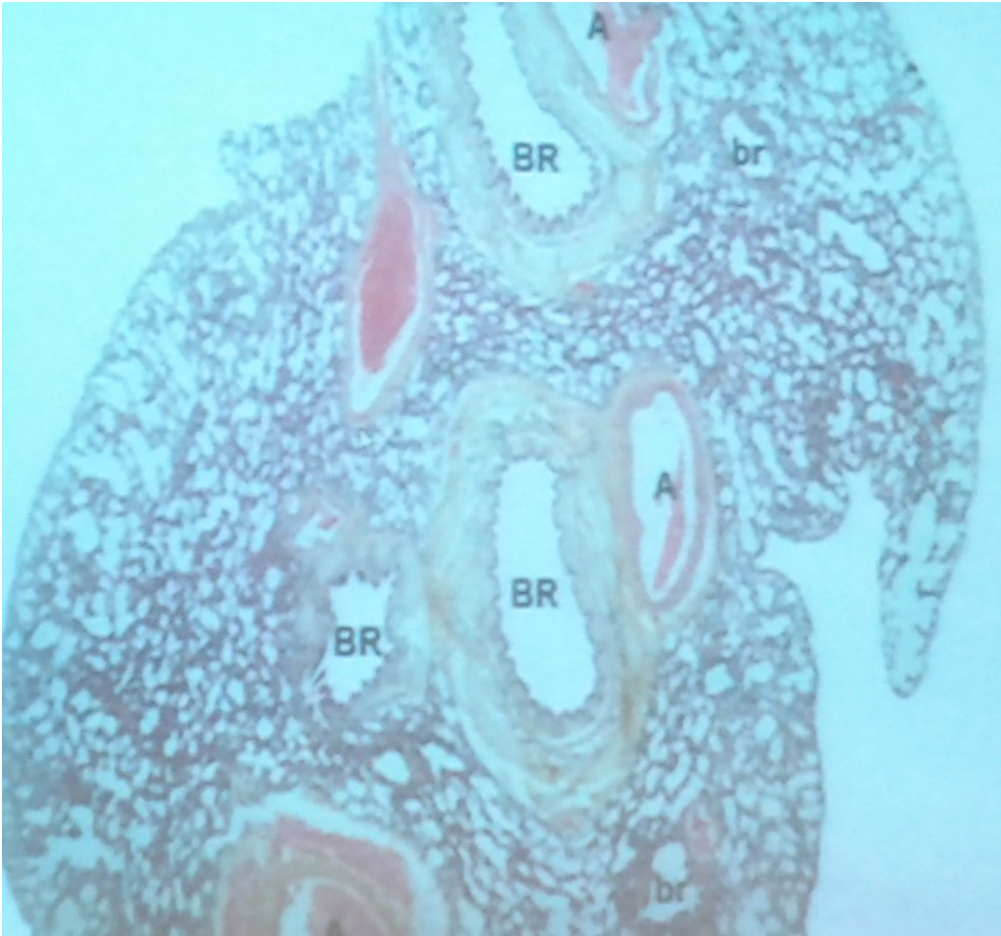
2ème photos : ici on a une coloration spécifique qui colore le mucus donc on voit ce mucus au pôle apical des cellules caliciformes. cellules ciliées , glandes



3ème photos : cils, mucus et cellules ciliées.



4ème photos : portion de poumon, faible grossissement , on voit très bien les structures, des artères, des bronches par contre on est incapable de voir les cellules.

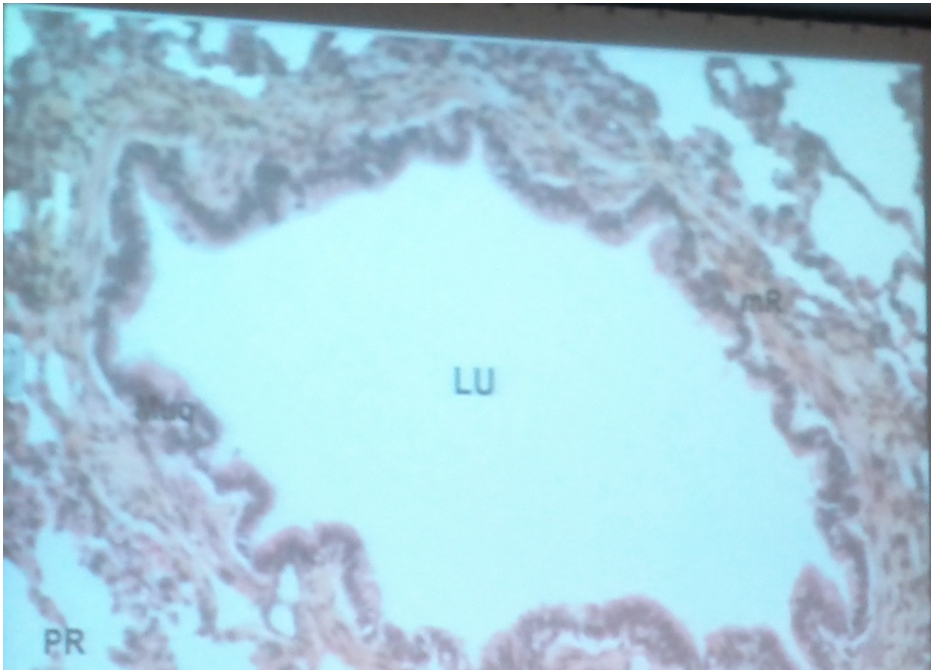


5ème photos: à moyen grossissement, on peut distinguer en bas le parenchyme avec les alvéoles.

6ème photo: fort grossissement donc on voit bien les cellules. On peut voir le muscle de Reissessen, la muqueuse, les glandes, la sous muqueuse(SM), la péribronche.

Les glandes bronchiques : séro muqueuse, muqueuse au centre et autour séreux (forme des croissants séreux de Gianuzzi). Les glandes séreuses ont un cytoplasme sombre et une lumière à peine visible, à l'inverse les glandes muqueuses ont un cytoplasme clair et une lumière très visible. Astuce supplémentaire les glandes séreuses ont tendance à entourer les muqueuses (croissants) important pour reconnaître les glandes séro muqueuses.

Une bronchiole : ici on ne voit pas les cellules de clara, on peut juste dire qu'il y a un épithélium, un chorion très mince, le muscle et surtout il n'y a pas de cartilages (permet de savoir que l'on n'est pas dans une bronche)



A l'examen , il peut nous montrer une image comme celle-ci :

Enlever ce qui a prés des accolades et nous demander ce que c'est ☺