

Le cours du Vendredi 18 Novembre commencera à 10h30 au lieu de 10h. On a encadré les diapos que le prof passe en cours.

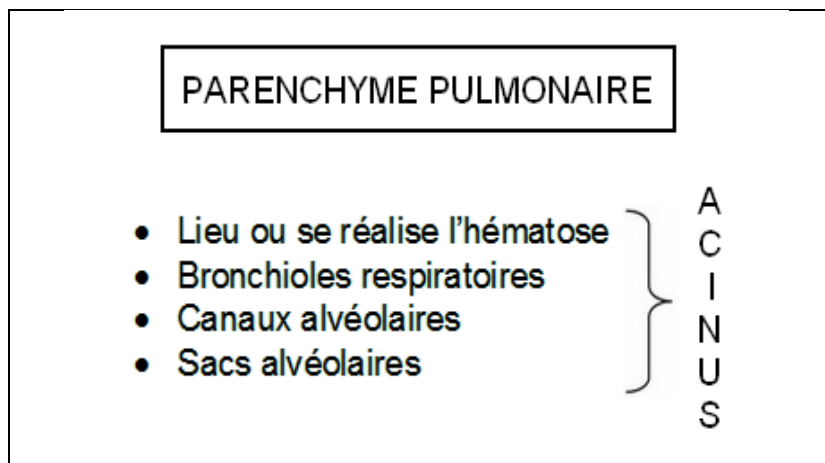
I- Petits rappels

Il a reporté le petit rappel pour le 18 Novembre mais on vous laisse quand même la diapo ☺

Rappels Epithéliums

- Un épithélium est un ensemble de cellules juxtaposées.
On distingue :
 - a) Les épithéliums de revêtement qui recouvrent les principales cavités de l'organisme ainsi que la surface du corps (cet épithélium s'appelle alors épiderme)
 - b) Les épithéliums glandulaires dont les cellules élaborent un produit de sécrétion : par exemple du mucus.
- Le chorion est la couche (souvent située immédiatement sous l'épithélium) composée d'un tissu conjonctif dans lequel circulent vaisseaux et nerfs. Le tissu conjonctif est fait d'une substance fondamentale (eau et glycoaminoglycannes) et de fibres (collagène, élastiques etc...).
- On parle de muqueuse pour désigner la couche qui est composée de l'épithélium et du chorion.

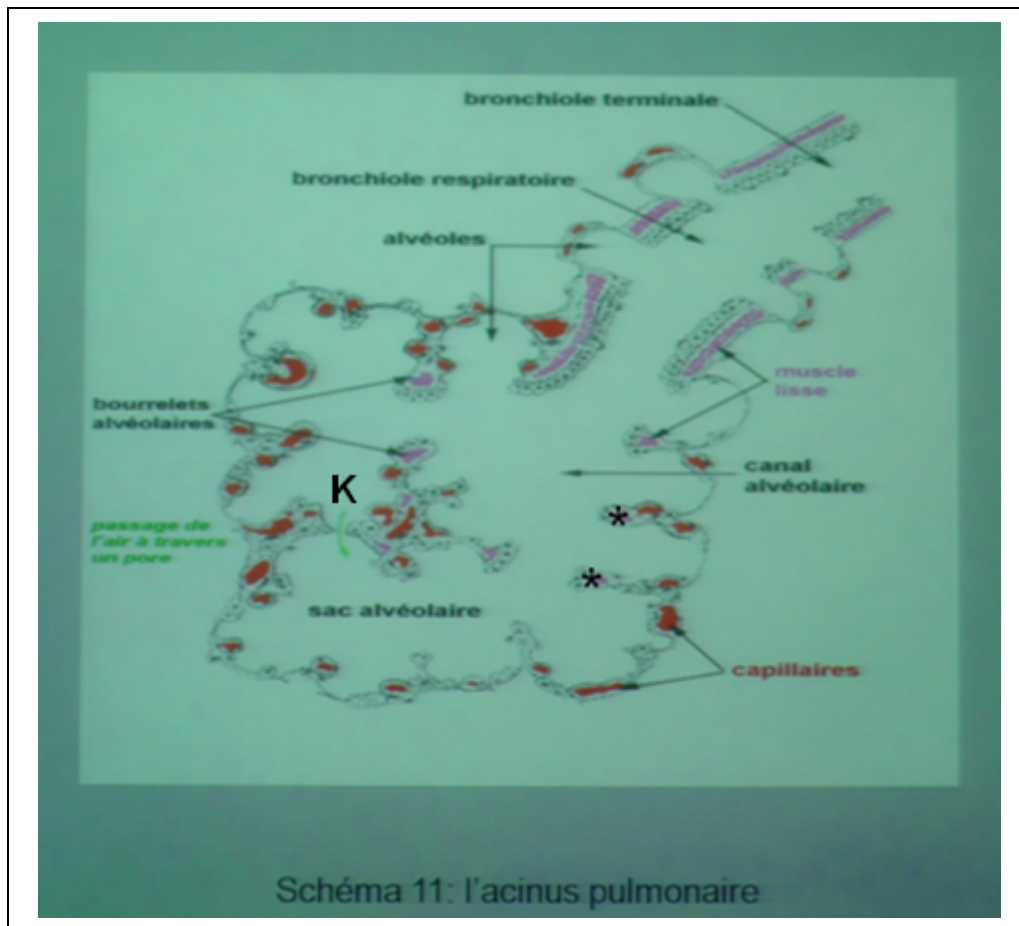
II- Le parenchyme pulmonaire



Le parenchyme pulmonaire a une double définition :

- **Une définition fonctionnelle** : c'est le lieu de l'hématose (= échange gazeux O_2 et CO_2)
- **Une définition anatomique** : les éléments qui composent le parenchyme pulmonaire sont au nombre de 3 (ou 4 si on considère l'alvéole comme un élément à part) :
 - 1) Bronchioles respiratoires
 - 2) Les canaux alvéolaires
 - 3) Les sacs alvéolaires : somme de plusieurs alvéoles (*Culture G : alvéole c'est aussi bien féminin que masculin*)

1) + 2) + 3) forme l'**acinus alvéolaire** qui est l'unité **morphologique** et **fonctionnelle** donc l'unité **morpho-fonctionnelle** du parenchyme respiratoire.



1) Les bronchioles respiratoires

Elles ont la même structure histologique que les bronchioles terminales (*vu la semaine dernière*), sauf qu'elles présentent dans leur paroi des **alvéoles pulmonaires** qui s'ouvrent directement dans la paroi des bronchioles respiratoires. Donc en plus d'assurer la **conduction de l'air** comme les bronches terminales, elles assurent de manière très modeste des **échanges gazeux** (*ceci explique pourquoi on les compte comme le premier segment du parenchyme pulmonaire*).

2) Les canaux alvéolaires

Ce sont des canaux **larges** et **sinueux**. Leur paroi est constituée par des **alvéoles** et des **bourelets alvéolaires**.

La paroi des bourelets alvéolaires se compose d'un **épithélium cubique** formé de **cellules de Clara**. Sous cet épithélium se trouve un TC qui contient des **fibres élastiques** et des **fibres musculaires lisses circulaires**.

Donc si on s'imagine les bourelets alvéolaires en 3D, ils vont former des **sphincters**.

Explication : Sur le schéma ci-dessus au niveau des deux bourelets alvéolaires (*) c'est en fait un même anneau ou un même sphincter que l'on a coupé 2 fois.

La contraction de ces sphincters va permettre de réguler la fermeture des alvéoles en aval.

3) Les sacs alvéolaires

Un sac alvéolaire c'est la confluence de plusieurs alvéoles. Ils ont la même structure que les alvéoles prises individuellement.

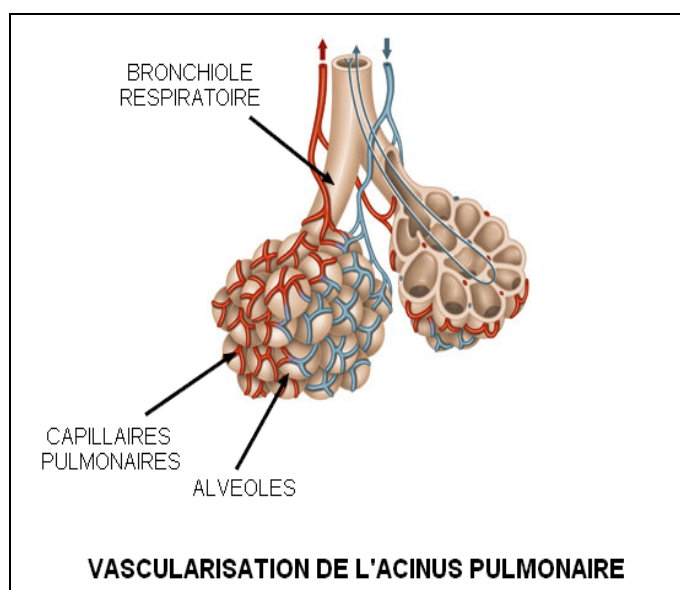
III- L'alvéole

L'alvéole apparaît dès le stade de la bronchiole respiratoire, il prend une place de plus en plus importante au stade du canal alvéolaire et il est l'élément exclusif au stade de sac alvéolaire du parenchyme pulmonaire.

Les alvéoles pulmonaires ont une forme de **cavité polygonale**. On en compte **300 000 millions** en moyenne chez un individu pour une surface de **100 m²**. Bien que le diamètre individuel du conduit aérien diminue au fur et à mesure qu'on descend dans l'arbre pulmonaire et bien la surface d'échange augmente.

Les alvéoles pulmonaires s'ouvrent dans les sacs alvéolaires, dans les canaux alvéolaires et dans les bronchioles respiratoires. *(répétons le pour la 3^{ième} fois)*

1) La vascularisation de l'acinus



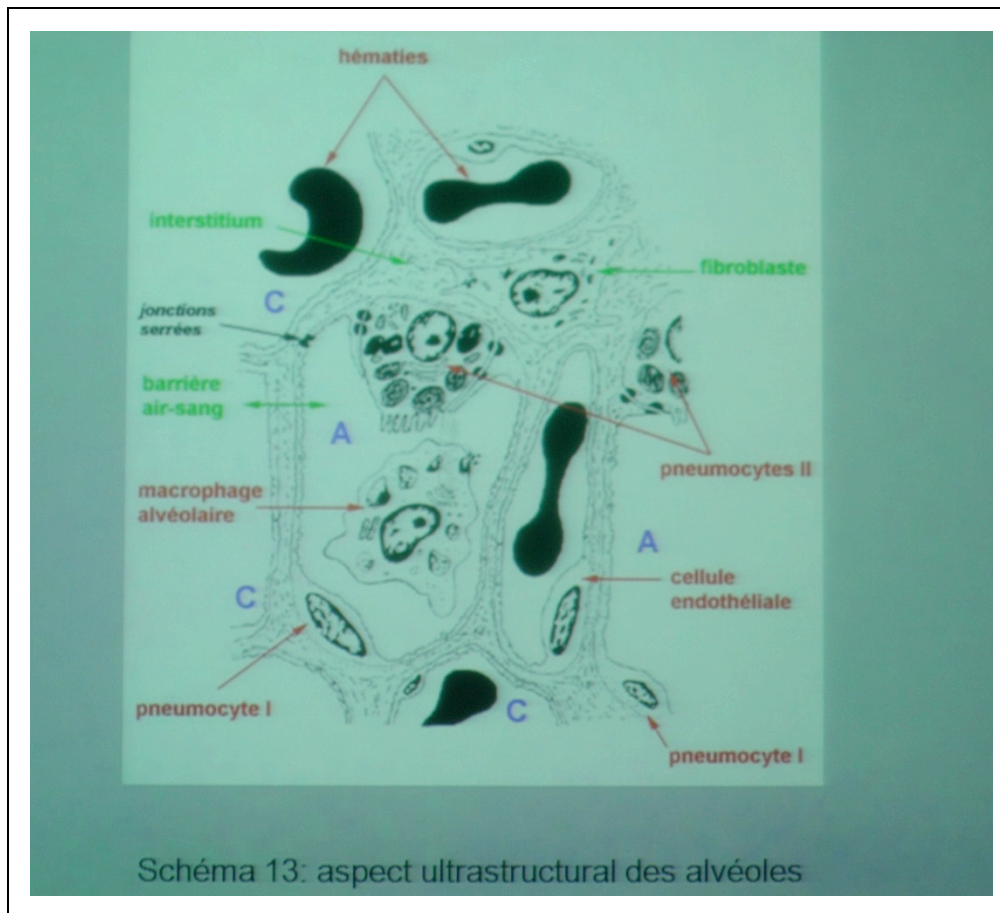
(Ce n'est pas la même image que le prof, la photo était de mauvaise qualité, on a donc pris une image du net)

Ce qui est important de comprendre c'est que les ramifications des capillaires alvéolaires viennent tapisser tout l'acinus pulmonaire et donc on retrouvera ces vaisseaux dans les parois inter-alvéolaires (que l'on peut voir dans le schéma 11 précédent). Cette structure est représentative du lieu d'échange que représente l'acinus

2) La cloison inter-alvéolaire

Entre 2 alvéoles on trouve la cloison inter-alvéolaire qui comprend trois constituants :

- a) L'épithélium de revêtements
- b) L'interstitium inter-alvéolaire
- c) Les capillaires inter-alvéolaires



(Ce schéma est une coupe en microscopie électronique)

a) L'épithélium de revêtement

A l'intérieur de l'alvéole, on retrouve un épithélium de type **simple** constitué :

- ✓ de 2 types de cellule qui sont réunies entre elles par des **jonctions serrées** ou **zonula occludens** :

Pneumocyte de type I (PI) ou pneumocyte membraneux	Pneumocyte de type II (PII) ou pneumocyte granuleux
<ul style="list-style-type: none"> - Cellule aplatie - Représentent 40 % des cellules de l'épithélium alvéolaire et recouvrent 90 % de la surface alvéolaire - Le noyau est très aplati : on le voit mal voire pas du tout sur une coupe histologique (<i>à l'inverse du schéma</i>) - Son cytoplasme : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Est très fin : il forme un voile qui tapisse la surface alvéolaire ▪ Il est rempli de vésicules de pinocytose qui ont pour fonction de favoriser les échanges avec les capillaires sous jacents. <p>Le PI est donc une cellule plutôt différenciée vers les échanges</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Cellule en forme de pyramide tronquée et saillante dans la lumière alvéolaire - Représentent 60% des cellules de l'épithélium mais recouvrent 10% de la surface alvéolaire (à cause de leur forme) - Noyau arrondi, bien visible - Cytoplasme riche en <u>grains de sécrétion</u> : l'étude ultra structurale* des grains de sécrétion révèle un aspect en corps lamellaires (= aspects de bandes alternativement claires et sombres**) dû à sa composition en phospholipides et protéines qui constitue le surfactant.

***Etude ultra-structurale** = étude en microscopie électronique

****** En microscopie électronique, on dit que les structures blanches sont claires ou transparentes aux e- alors que les structures noires sont opaques ou denses aux e-. *(la plupart du temps l'entité (noyaux, réticulum, Golgi etc...) est soit blanc soit noir mais il arrive que la structure soit lamellaire, c'est le reflet de sa structure biochimique).*

✓ **Du surfactant**

C'est un film tensio-actif, qui réduit la tension superficielle empêchant ainsi le collapsus des alvéoles lors de l'expiration.

On peut donc dire que comme l'alvéole (ou la cloison inter-alvéolaire), l'épithélium de revêtement de l'alvéole contient 3 constituants : le PI, le PII et le surfactant.

[Quelle maladie peut être liée au surfactant ?

- *La mucoviscidose → NON*
- *L'asthme → NON PLUS*
- *...*
- *La détresse respiratoire du nouveau né → OUI (bravo PA ☺ !!!) : cette maladie touche principalement les prématurés, il y a une insuffisance de maturation du surfactant → collapsus alvéolaire ; cette maladie s'anticipe très bien]*

On pourrait croire que l'épithélium alvéolaire est un épithélium continu (2 cellules liées par des jonctions serrées), mais il existe des communications entre les alvéoles qui se font à travers des pores que l'on appelle : les **pores de KOHN** (symbolisé par un **K** sur le schéma 11)

Ces pores de Kohn, à travers la paroi alvéolaire, permettent une communication de l'air entre les alvéoles pour :

- A l'état physiologique : équilibrer les pressions inter-alvéolaires.
- A l'état pathologique : (ex : en cas d'obstruction bronchiolaire en amont) suppléer le transport de l'air.

b) La paroi inter-alvéolaire ou interstitium inter-alvéolaire

C'est une **fine** couche de tissus conjonctif qui contient :

- Des **fibroblastes** (que l'on voit sur le schéma 13), en petit nombre (car la différenciation des alvéoles doit favoriser les échanges, donc on va pas aller foutre plein de cellules au milieu)
- Beaucoup de **fibres élastiques** qui permettent l'expansion inspiratoire du parenchyme pulmonaire

c) Les capillaires

Il y a une importante richesse en capillaires dans la paroi inter-alvéolaire. Ces capillaires sont de type **continu**

d) 4ème élément un peu à part : le macrophage alvéolaire

Le **macrophage** peut être situé dans 2 positions :

- Soit dans la lumière alvéolaire (c'est le cas représenté sur la diapositive)
- Soit dans la cloison inter-alvéolaire

Ils sont très riches en lysosomes et phagolysosomes

Dans le poumon leur fonction spécifique va être la phagocytose :

- des particules très fines qui n'ont pas été épurées par le tapis mucus ciliaire en amont comme les particules de carbone
- des bactéries

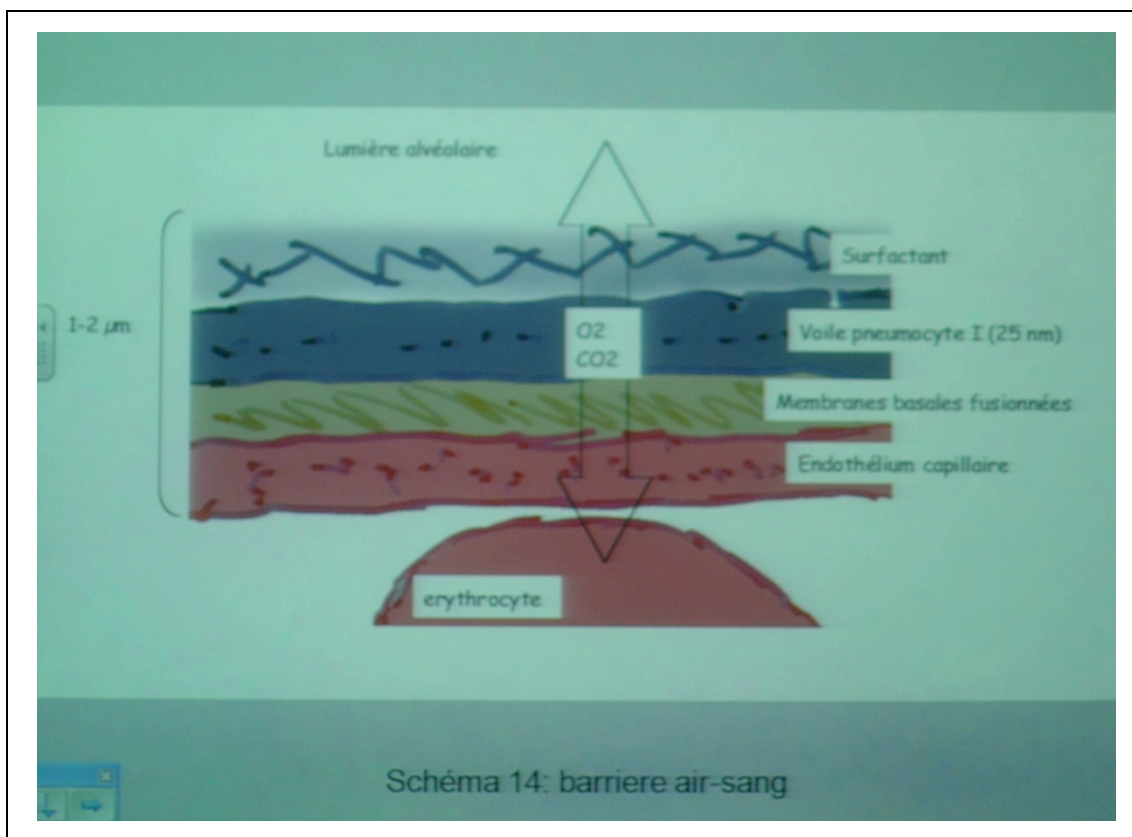
Résumé : Ce schéma très complet de ME nous montre :

- Les alvéoles
- Les capillaires
- Les septums inter-alvéolaires
- Les fibroblastes
- Les C endothéliales
- Les pneumocytes de type 1 & de type 2 avec les corps lamellaires à l'intérieur des pneumocytes de type 2 (= granuleux)
- Les jonctions serrées
- Les macrophages avec à l'intérieur les lysosomes et phagolysosomes

Possibilité de questions sur cette coupe :

- Que représente cette coupe ? Réponse : les alvéoles en ME
- Légendez les différents éléments de cette coupe

IV- La barrière entre l'air et le sang



La barrière air-sang (ou alvéole-capillaire) est extrêmement **fine** : 1 à 2 μm d'épaisseur.

Elle permet les échanges **passifs** de dioxygène et de dioxyde de carbone **selon un gradient de pression** [*L'oxygène va de la lumière alvéolaire (zone de haute pression) vers le plasma (zone de basse pression) et inversement pour le dioxyde de carbone*]

C'est l'endroit de l'alvéole où la limite entre alvéole et capillaire est la plus fine car elle définit par seulement 4 éléments qui sont en partant de la lumière alvéolaire :

- 1) Le surfactant
- 2) Le voile (= cytoplasme) des pneumocytes de type 1
- 3) Fusion directe de la membrane basale de l'épithélium alvéolaire et de la membrane basale de l'endothélium des capillaires

Pas de Tissue conjonctif : disparition du septum inter-alvéolaire

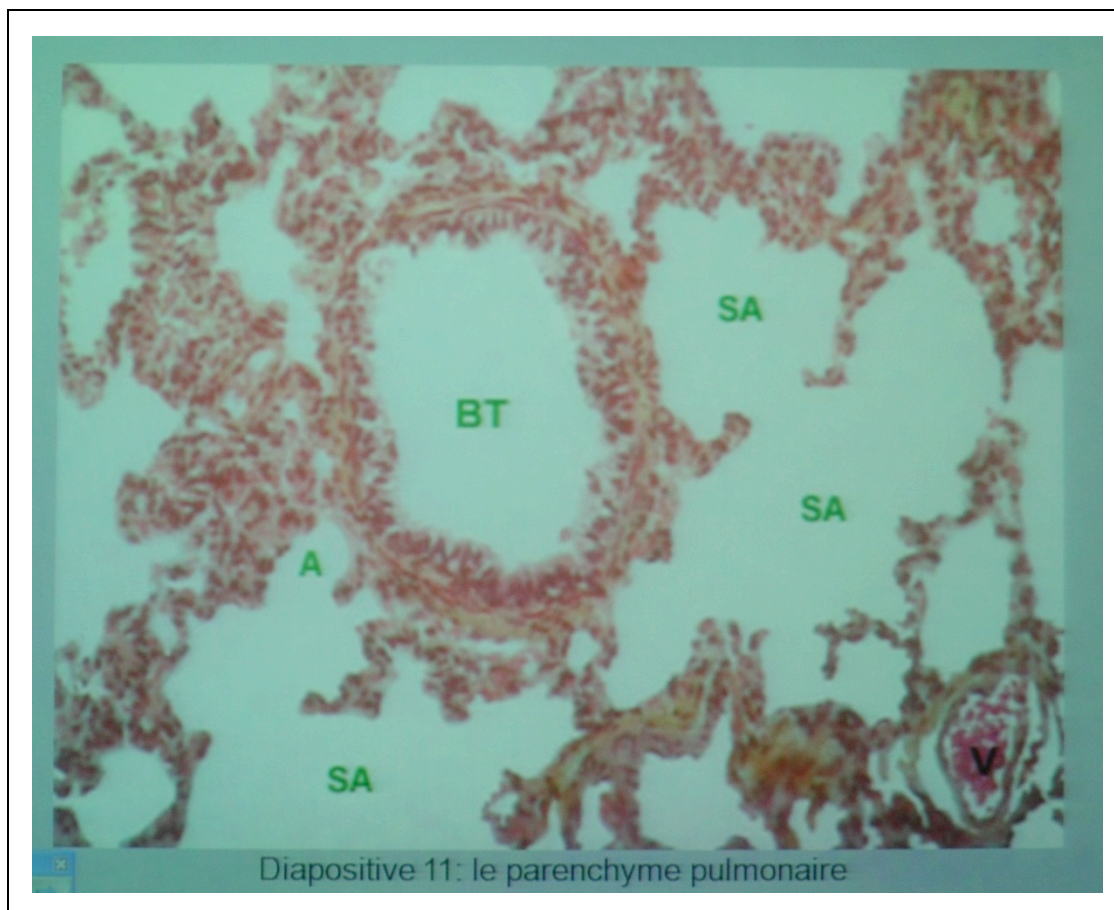
4) Le cytoplasme des cellules endothéliales

Fin de la partie théorique du cours

V- Histologie pratique

1) Microscopie optique

a) *Coupe du parenchyme pulmonaire*



Légende :

BT = Bronchiole terminale

SA = Sac alvéolaire

Grossissement ? Faible, moyen, ou fort ?

Grossissement moyen

Coloration :

Coloration standard à l'**hématéine et éosine (HE)**

C'est la coloration quotidienne des laboratoires :

- L'hématéine colore les noyaux en rose sombre, bleu, noir
- L'éosine colore le cytoplasme en rose

Les colorations seront plus ou moins foncées en fonction de la qualité et du temps pendant lequel on laisse le colorant

On distingue une structure cylindrique avec une lumière un peu festonnée : on peut en déduire qu'il s'agit soit d'une structure vasculaire soit d'une structure bronchique

=> Ici il s'agit d'une structure bronchiques : c'est une bronchiole terminale (*Ce n'est pas un bronchiole respiratoire car il n'y pas d'alvéoles dans sa paroi*)

On voit autour cette "dentelle" qui évoque immédiatement l'aspect des alvéoles et des sacs alvéolaires.

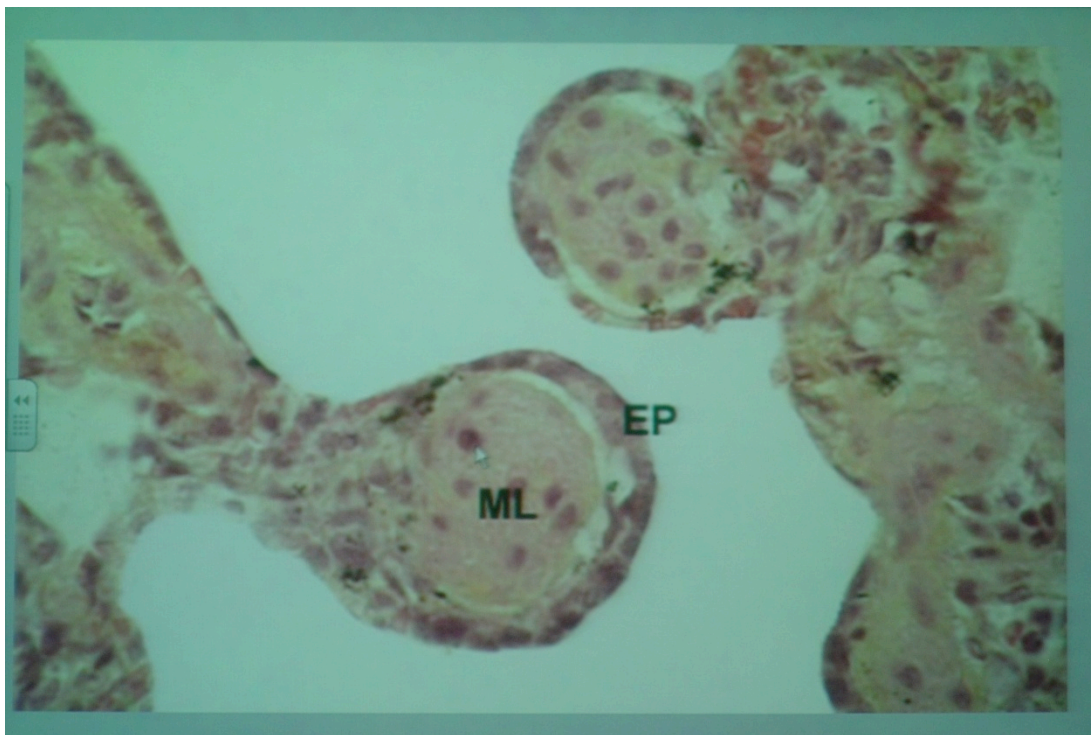
Cellules bien visibles, bien individualisées : on peut exclure l'épithélium pavimenteux (car les épithéliums pavimenteux à moyen grossissement, on ne les voit pas) mais on ne peut pas à ce grossissement différencier si il est cubique ou cylindrique.

Dans la paroi de la bronchiole on voit une couche cylindrique de cellules allongées
=> Il y a de forte chance pour que ce soit du tissu musculaire lisse

On voit une autre structure cylindrique en bas à droite : il s'agit d'un vaisseau que l'on peut reconnaître grâce à la présence d'hématies colorées en rouge de façon homogène car les hématies sont anucléées.

Conclusion : coupe colorée en HE à moyen grossissement, représentant le parenchyme pulmonaire, comprenant une bronchiole terminale, des sacs alvéolaires et un élément vasculaire en bas à droite.

b) Coupe du bourrelet alvéolaire (coupé 2 fois)



Légende :

ML = Muscle lisse

EP = Epithélium

Grossissement

Fort grossissement

Coloration

Coloration HE

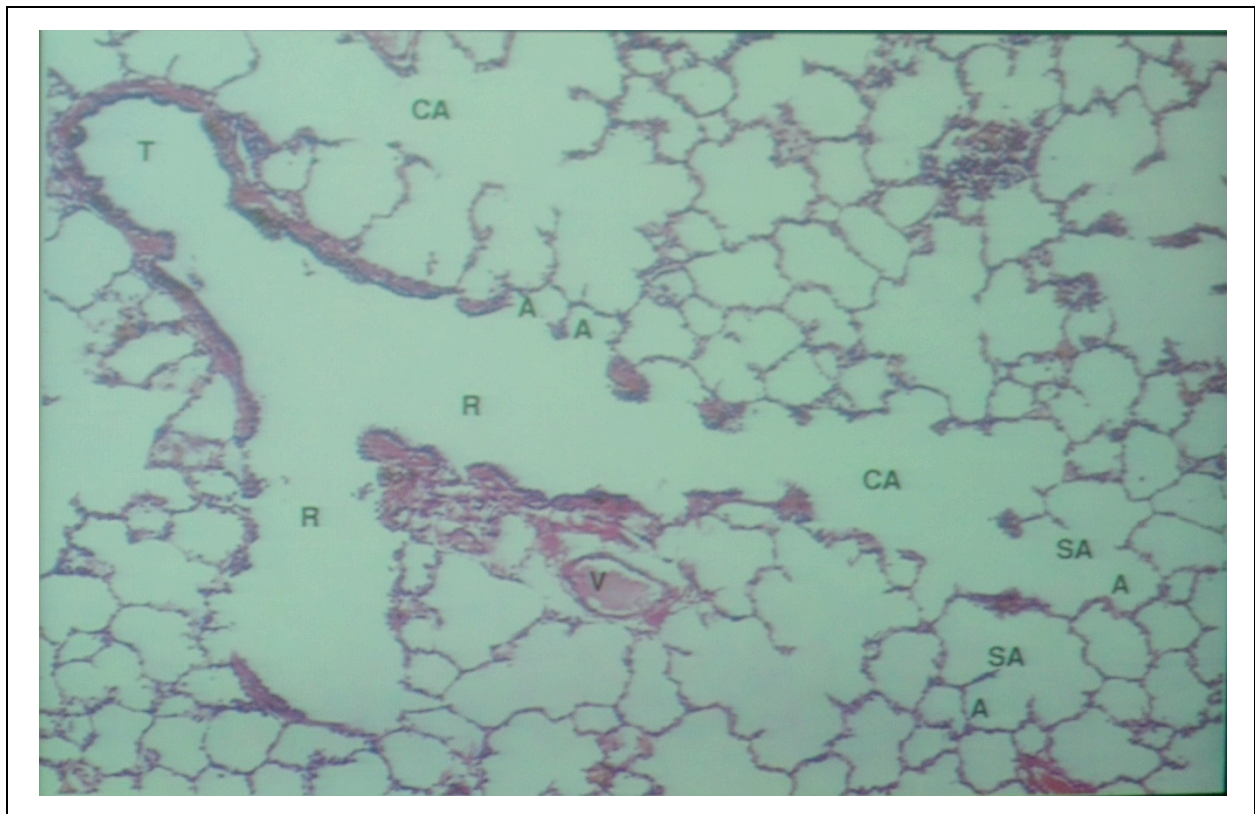
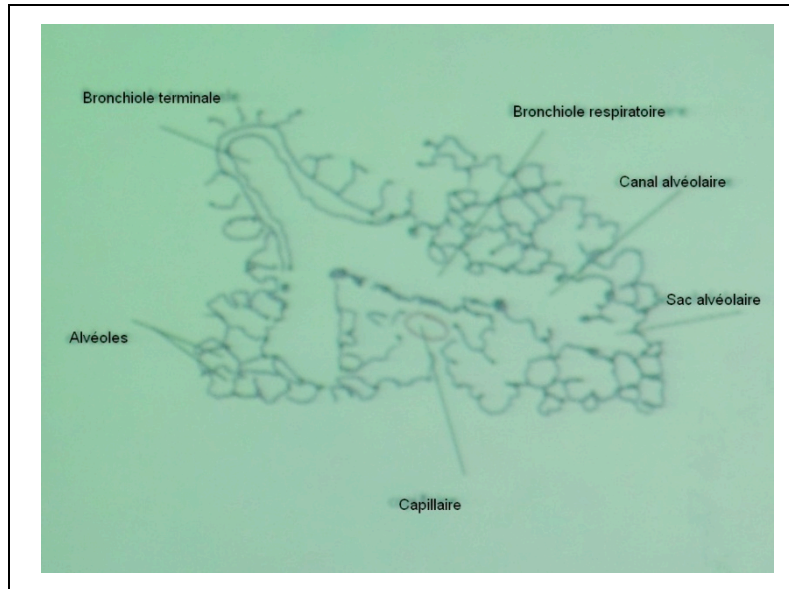
On peut voir les cellules.

Il y a un épithélium simple à cellules jointives.

En dessous c'est le muscle lisse.

On voit des hématies colorées en rouge de façon homogène.

c) Schéma et coupe de toutes les structures du parenchyme pulmonaire



Grossissement

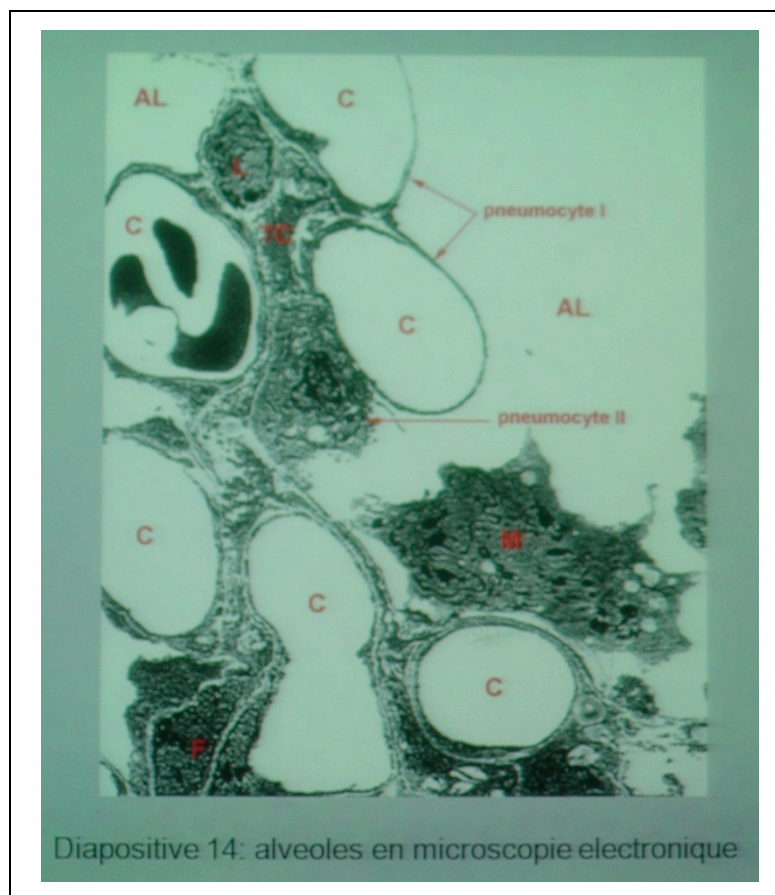
Moyen grossissement

On voit les bourrelets alvéolaires qui permettent de dire qu'on est dans un canal alvéolaire.

Il y a une **nappe homogène rouge**, ce sont des hématies. Elles apparaissent le plus souvent de cette façon ou **individualisées**. Il faut être capable de les reconnaître.

2) Microscopie électronique

a) *Coupe d'alvéole en ME*



Légende

AL = Lumière alvéolaire

C = Capillaire

M = Macrophage

TC = Tissu conjonctif

F = fibroblaste

Les structures en microscopie électronique apparaissent en noir et blanc en fonction de leur densité aux électrons . Le prof insiste sur le fait que ce n'est pas une belle coupe.

Les structures les plus faciles à identifier sont les capillaires avec leur lumière arrondie remplie d'hématies denses aux électrons : leur cytoplasme est homogène car les GR n'ont ni noyau ni organite.

L'autre élément qui permet de reconnaître les capillaires c'est la présence d'un endothélium avec des cellules endothéliales extrêmement fines dont on ne voit pas les noyaux.

On voit le septum inter-alvéolaire avec à l'intérieur un fibroblaste.

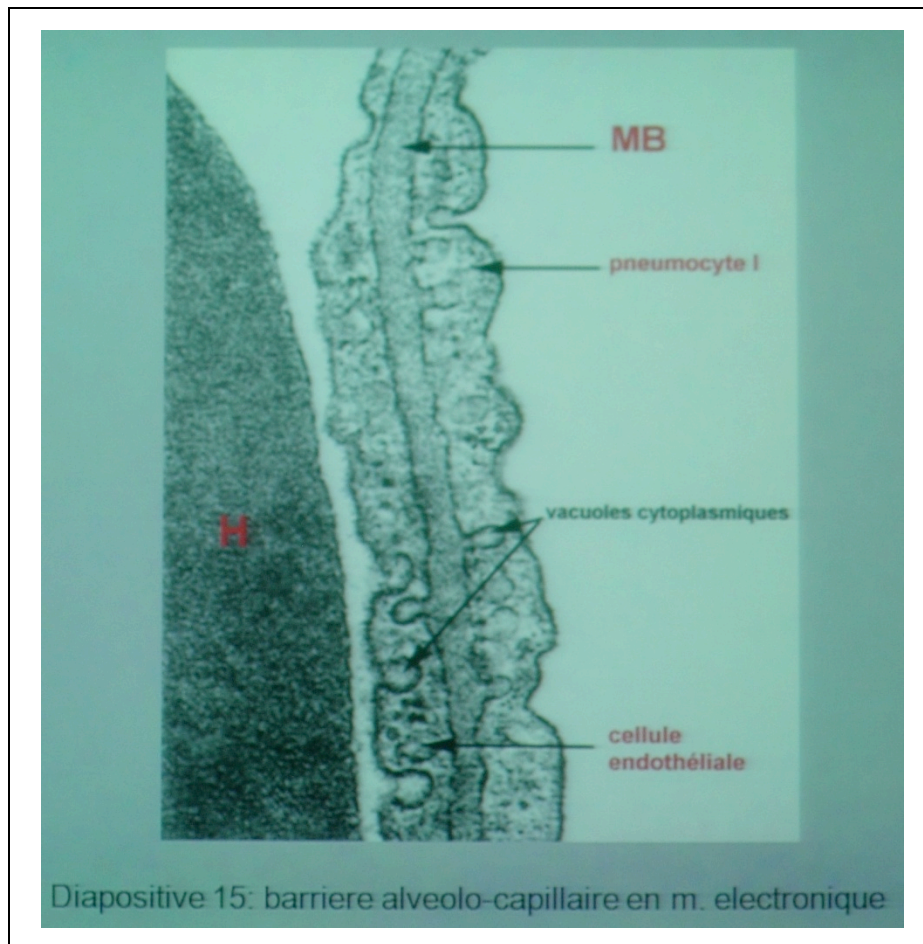
Il y a un macrophage que l'on identifie par sa présence dans la lumière alvéolaire.

Les pneumocytes 1 (on ne voit que le cytoplasme).

Les pneumocytes 2 que l'on individualise par leur position sur l'épithélium de revêtement mais sur cette diapo les corps lamellaires ne sont pas bien identifiables.

Pour le partiel = le prof ne pose pas trop de question sur les coupes de ME sauf si la coupe est très belle et que les éléments sont bien identifiables : il peut nous demander de reconnaître les capillaires et des organites intra cellulaire comme les corps lamellaires par ex.

b) Coupe de la barrière alvéolo-capillaire en ME



On ne voit pas le surfactant en ME il est détruit par les techniques de préparation.

On voit le voile des pneumocytes de type 1 qui est très fin.

On voit bien la fusion des membranes basales de l'épithélium alvéolaire et de l'endothélium.

On voit également le cytoplasme des cellules endothéliales, lui aussi extrêmement fin et très ressemblant au voile des pneumocytes 1.

Dans la lumière capillaire on voit une hématie homogène dense aux électrons.

Dans le pneumocyte 1 mais aussi dans les cellules endothéliales, on voit la présence de nombreuses vésicules de micropinocytose qui se traduisent en ME par la présence de vacuoles cytoplasmiques. Cela montre les échanges entre les 2 structures.

La terminologie de toutes les vésicules cytoplasmiques (Vacuoles, vésicules, granules, endosome, exosome, lysosome ..) sont très important en biologie cellulaire mais pour le cours d'histologie on s'en fout.

Le prof dit que pour le partiel si il y a marqué par ex : "est-ce qu'il y a des vacuoles dans les pneumocytes de type 1 ?" la réponse est oui même si il a dit en cours que c'étaient des vésicules.

2 raisons :

1/ On n'est pas dans un cours de biocell

2/ On n'est plus dans une optique de concours => donc faut pas se poser des questions métaphysiques

Fin du cours

Prochain cours vendredi 18 novembre à 10h30