

Défenses du Poumon

Dr. Gregory Berra, MD
Service de Pneumologie

gregory.berra@hug.ch

1



2

Le poumon : un organe à l'interface avec l'air environnant

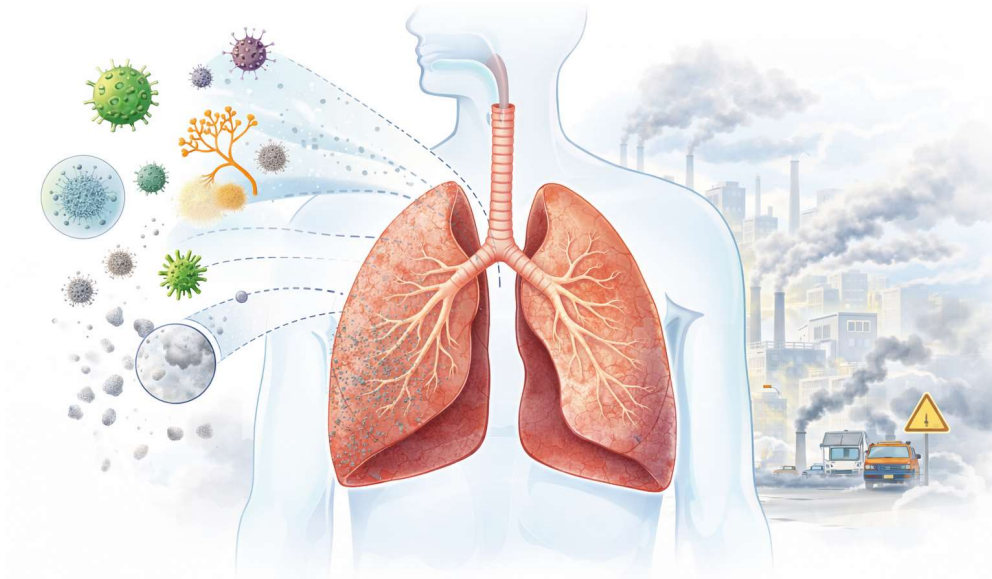


Illustration générée par IA

3

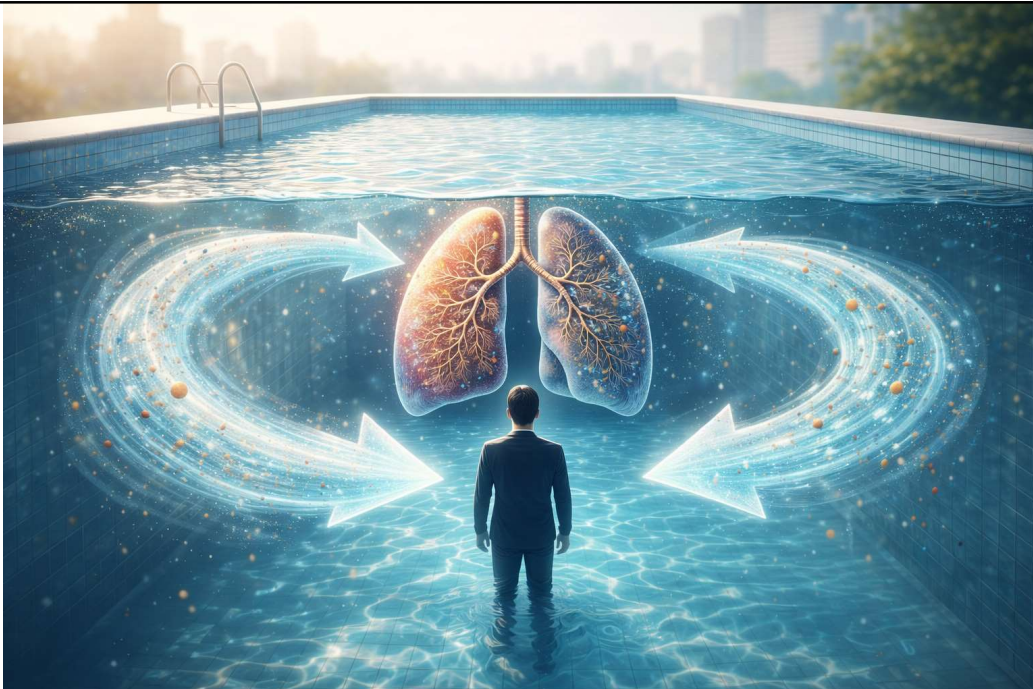


Illustration générée par IA

4

Quels sont les agents agresseurs potentiellement présents dans l'air?

Catégorie d'agents	Exemples	Principales sources	Effets respiratoires et pathologies associées
Particules en suspension (PM10, PM2.5, nanoparticules)	Suie, hydrocarbures aromatiques polycycliques, métaux lourds (Cu, Co), sulfates, nitrates	Combustion (trafic routier, chauffage au bois, biomasse), industrie	Irritation bronchique, inflammation chronique, stress oxydatif, asthme, BPCO, fibrose pulmonaire, cancer du poumon
Gaz irritants	Ozone (O ₃), NO ₂ , SO ₂ , ammoniac, chlore, phosgène, oxydes d'azote	Industrie, trafic routier, procédés domestiques	Bronchoconstriction, inflammation des voies aériennes, aggravation de l'asthme et de la BPCO, œdème pulmonaire (expositions aiguës)
Composés organiques volatils (COV)	Benzène, formaldéhyde, acroléine, naphthalène	Émissions industrielles, produits ménagers, tabagisme actif et passif	Irritation des muqueuses, toxicité cellulaire, effets cancérogènes (benzène, formaldéhyde), exacerbation de l'asthme
Agents biologiques	Spores fongiques (Aspergillus, Candida), bactéries, virus, pollens, fragments organiques	Environnements agricoles, humidité intérieure, systèmes de ventilation	Réactions allergiques, pneumopathies d'hypersensibilité, asthme allergique, infections respiratoires
Toxiques spécifiques	Mycotoxines, fibres d'amiante, silice, isocyanates, anhydrides acides	Industrie, bâtiments anciens, activités minières et de construction	Fibrose pulmonaire, asbestose, silicose, asthme professionnel, cancers bronchopulmonaires

5

Etant donné la diversité des agents agresseurs potentiels, le système respiratoire s'appuie sur une série de mécanismes de défense complémentaires :

- barrières physiques
- clairance mucociliaire
- peptides antimicrobiens
- réponses immunitaires innées et adaptatives.

6

L'efficacité de cette défense multimodale est essentielle pour limiter l'inflammation, l'infection et les dégâts progressifs à la structure du poumon, comme l'ont démontré les études sur l'impact des polluants et des particules sur la santé pulmonaire



7

Objectifs du cours

- Conditionnement de l'air inspiré
- Déposition des particules inhalées dans les voies aériennes supérieures et l'arbre bronchique
- L'épithélium bronchique comme barrière physique (tight junctions) et acteur de l'immunité innée (cytokines et chémokines)
- La clearance mucociliaire
- La physiologie du réflexe de toux
- Cellules résidentes et immunité innée (PRRs reconnaissant DAMPs et PAMPs)
- Activation de l'immunité adaptative

8

Défense du poumon

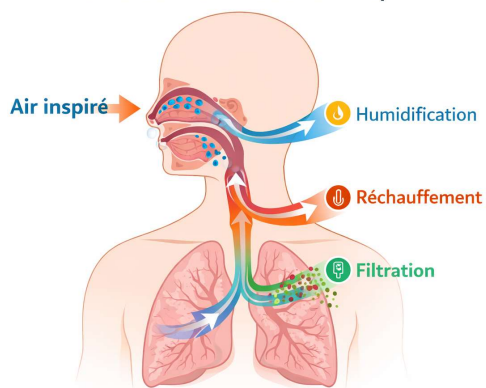
Le conditionnement de l'air extérieur

9

Le conditionnement de l'air inspiré

- Le conditionnement de l'air extérieur par la filtration, l'humidification et le réchauffement de l'air inspiré constitue une première ligne de défense du poumon
- L'humidification et le réchauffement de l'air par la muqueuse nasale et trachéobronchique et le système sinusien contribuent à préserver l'intégrité du mucus en maintenant son état d'hydratation et ainsi la fonction ciliaire qui jouent un rôle de défense central du poumon comme nous le verrons ensuite
- De plus l'anatomie des voies aériennes supérieures et du poumon constituent un mécanisme de filtration des particules en lui même

Conditionnement de l'air inspiré



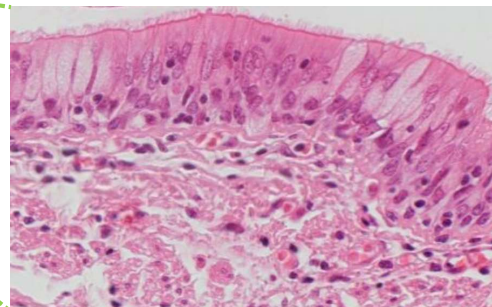
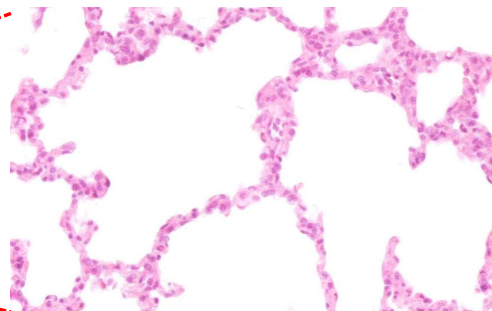
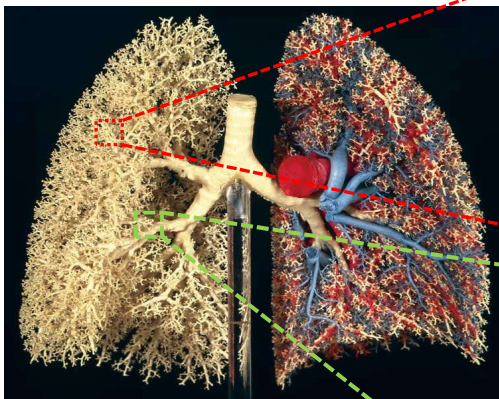
10

Défense du poumon

Déposition des particules inhalées dans les voies aériennes supérieures et l'arbre bronchique

11

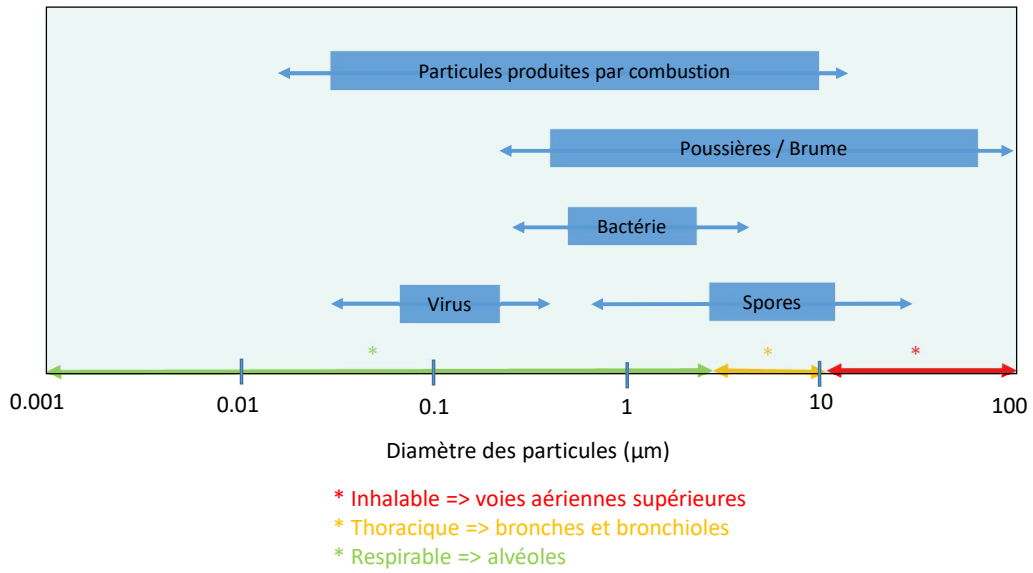
La fonction principale du poumon est l'hématose, c'est-à-dire les échanges gazeux entre l'air inspiré et le sang



Chaque organe est structurellement constitué pour rendre possible sa fonction principale

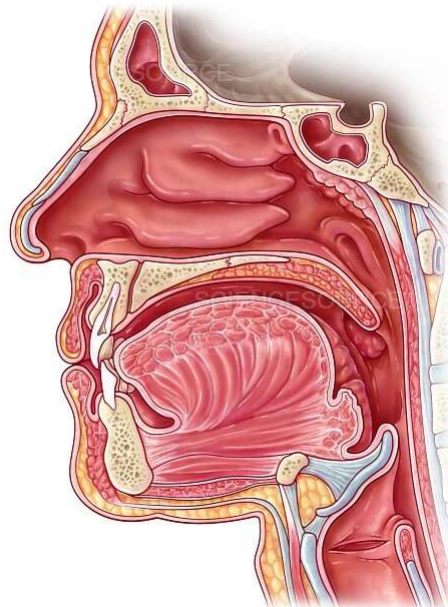
12

Déterminant physique lié aux particules de la filtration de l'air inspiré



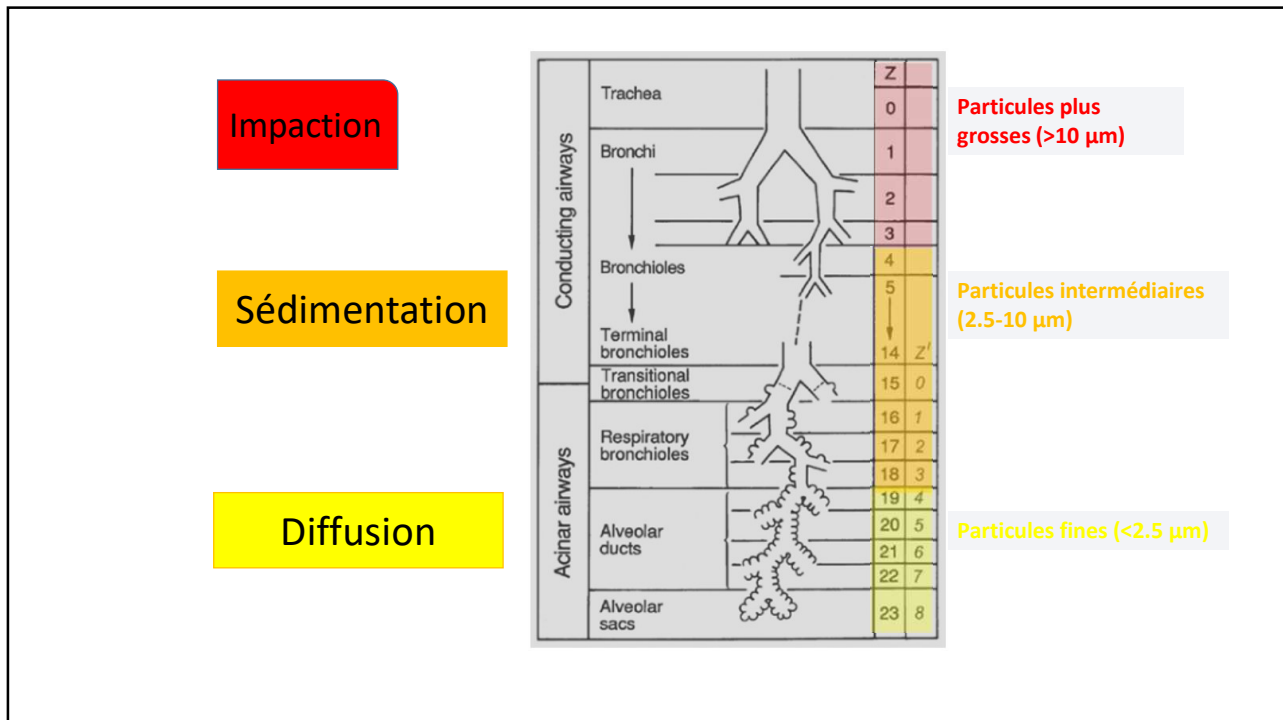
13

Impaction



Particules plus grosses (>10 μm)

14

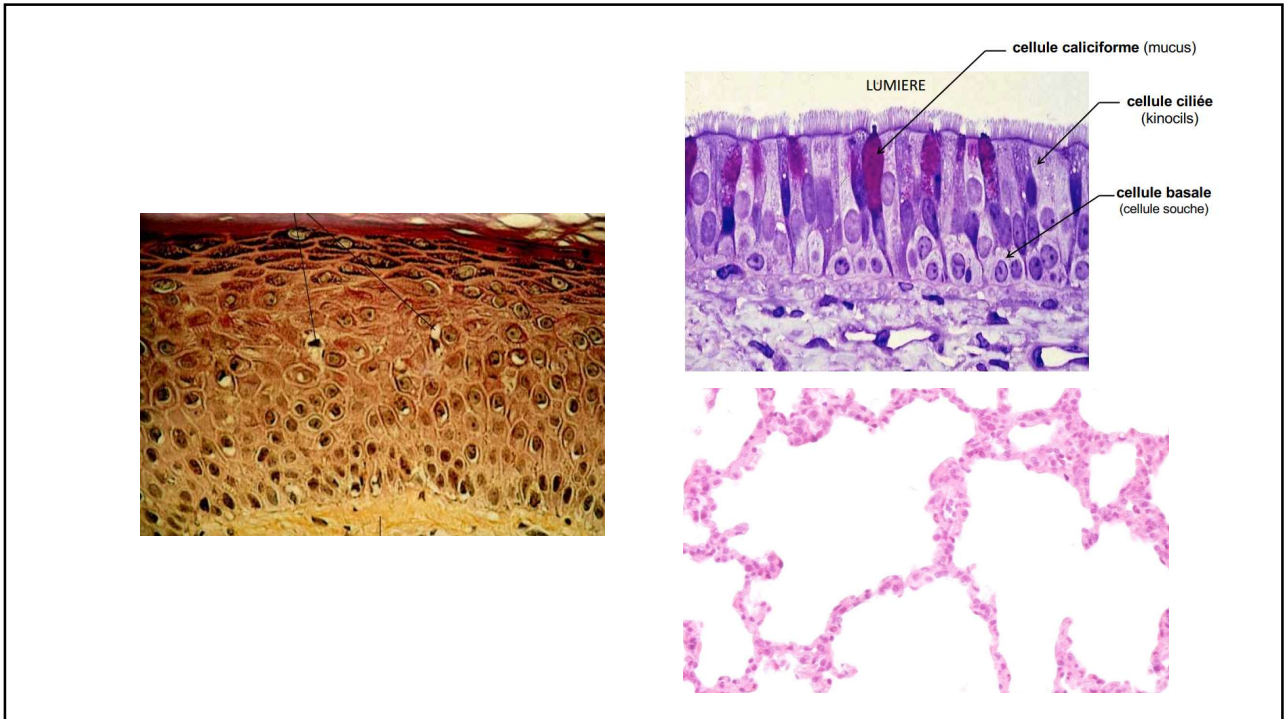


15

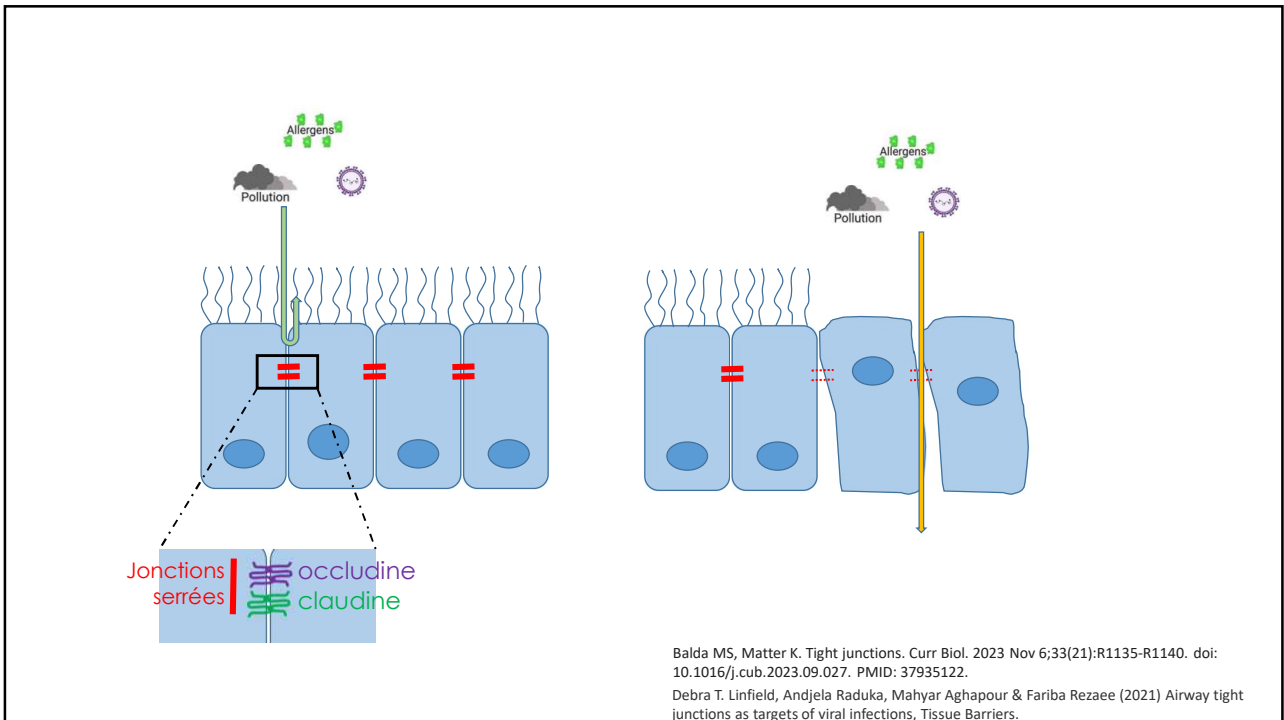
Défense du poumon

L'épithélium bronchique comme barrière physique (tight junctions)

16



17



18

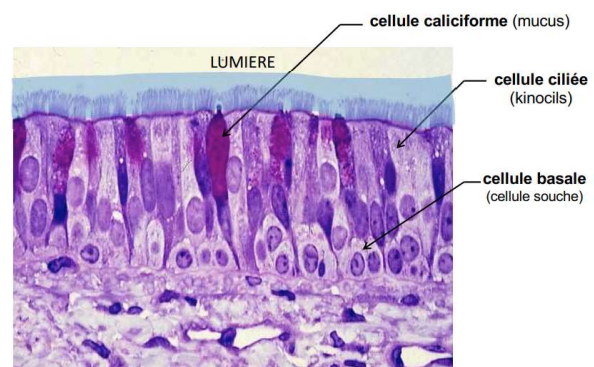
Défense du poumon

La clairance mucociliaire

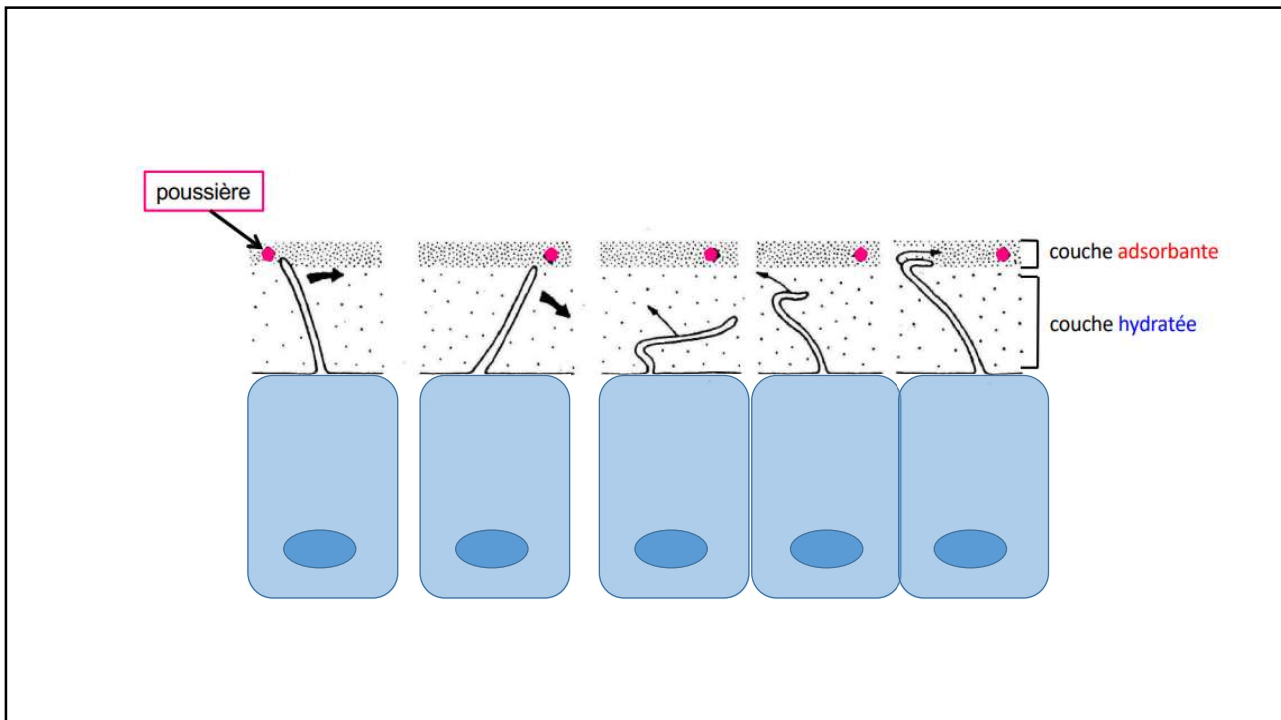
19

Définition: la clairance mucociliaire

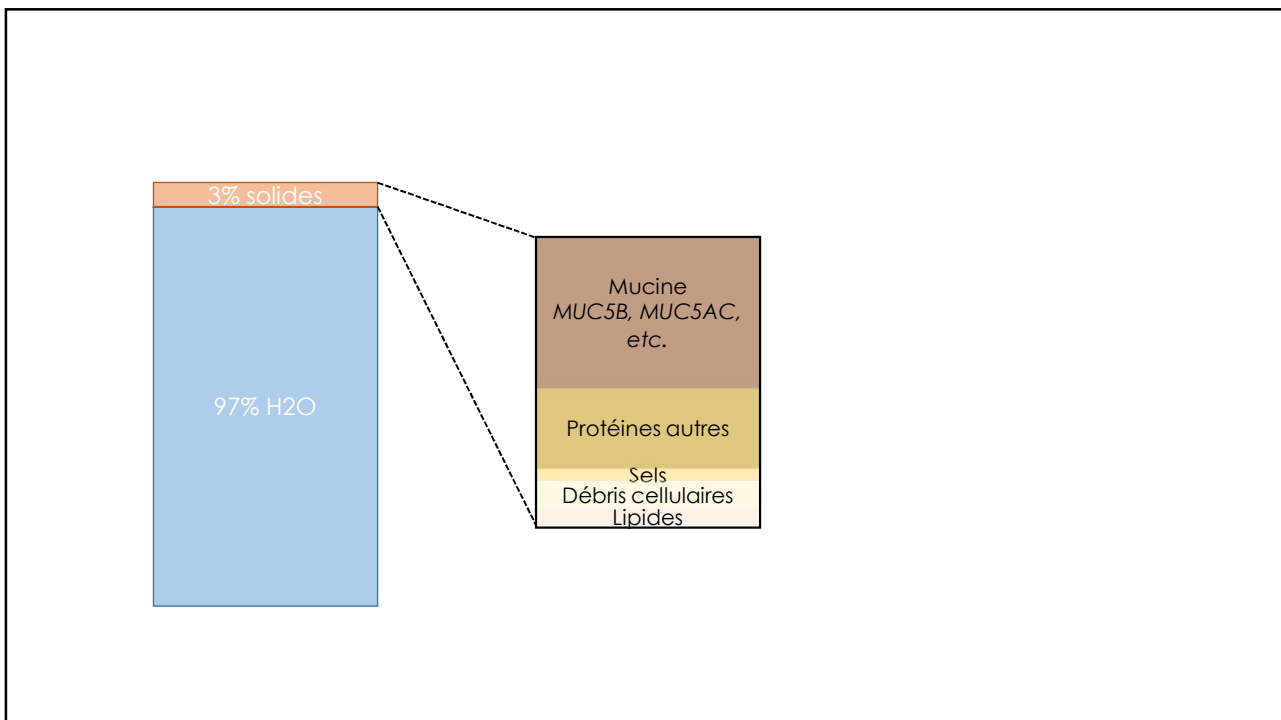
La **clairance mucociliaire** est définie comme le principal mécanisme de défense innée du poumon permettant l'élimination des agents agresseurs présents dans l'air inspiré, tels que les particules et les pathogènes. Elle repose sur l'action coordonnée du mucus, qui piège les particules inhalées, et des cils vibratiles de l'épithélium respiratoire, qui propulsent ce mucus vers le pharynx pour être évacué par déglutition ou expectoration



20



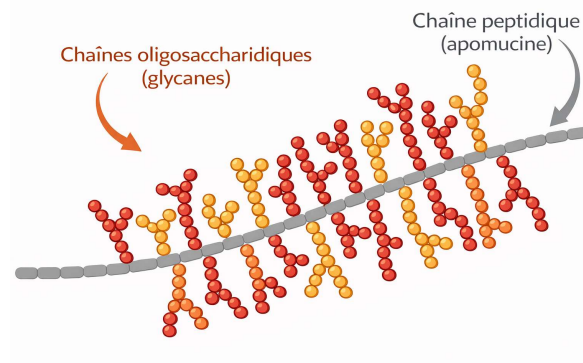
21



22

Les Mucines un composé essentiel du mucus respiratoire

- Glycoprotéines géantes (MUC5AC, MUC5B) constituées d'une protéine centrale riche en sérine et thréonine, sites d'O-glycosylation
- Chaînes glycosylées longues et chargées négativement (acide sialique, sulfates) représentant 50–90 % de la masse
- Domaines riches en cystéines => ponts disulfure => polymérisation en chaînes et réseaux
- Maillage polymérique dont la densité dépend de la concentration et du degré de polymérisation
- Très forte rétention d'eau (jusqu'à plusieurs centaines de fois leur poids) => mucus viscoélastique (>97 % d'eau)
- Rôle clé dans la fluidité du mucus, la clairance mucociliaire et la protection des voies respiratoires



La structure polymérique et hautement glycosylée des mucines permet la formation d'un gel hydraté indispensable à la défense respiratoire

23

La couche hydratée périciliaire

- La couche hydratée périciliaire est constituée d'un gel dense de mucines membranaires (principalement MUC1, MUC4, MUC16) et de glycopolymères, qui sont ancrés à la membrane apicale des cellules épithéliales et aux cils.
- Cette structure en « brosse » maintient un espace hydraté autour des cils, permettant leur battement efficace et empêchant la pénétration du mucus adsorbant dans la zone ciliaire. L'hydratation de cette couche est régulée par le transport épithélial d'ions (Na^+ , Cl^-) contrôlé par des canaux comme ENaC et CFTR.

The New England Journal of Medicine. 2019. Boucher RC.

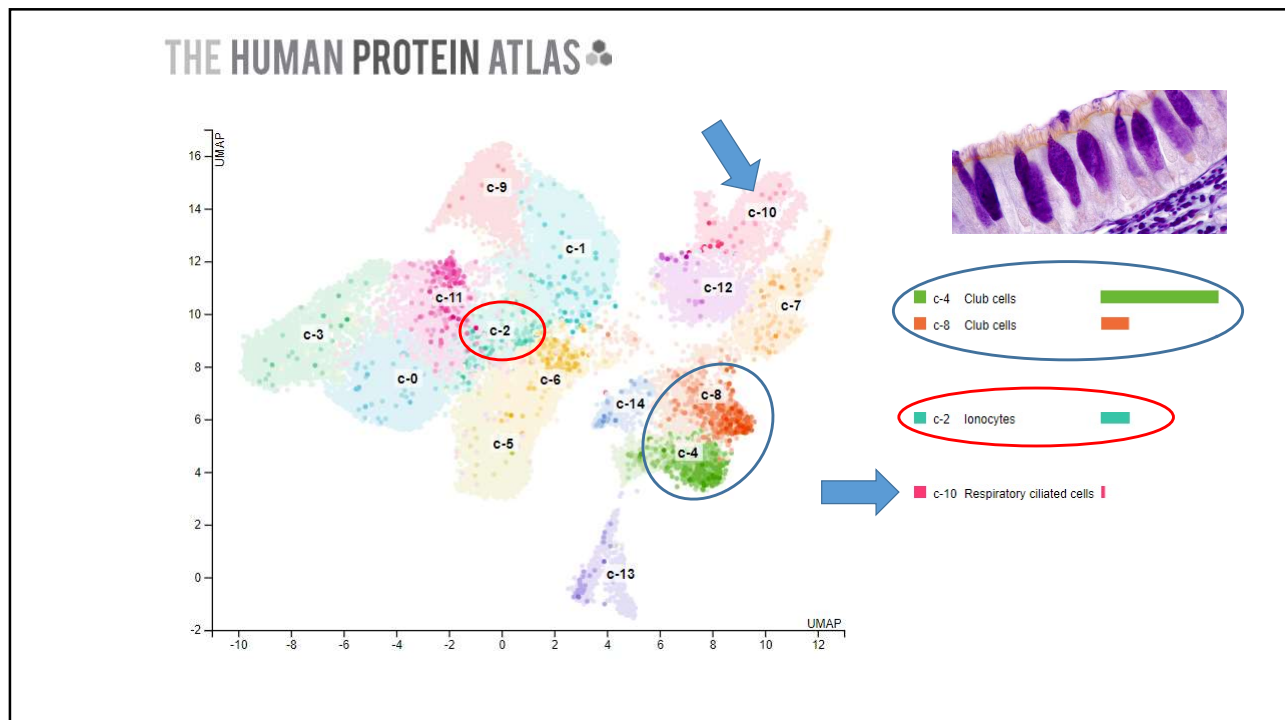
24

La couche adsorbante

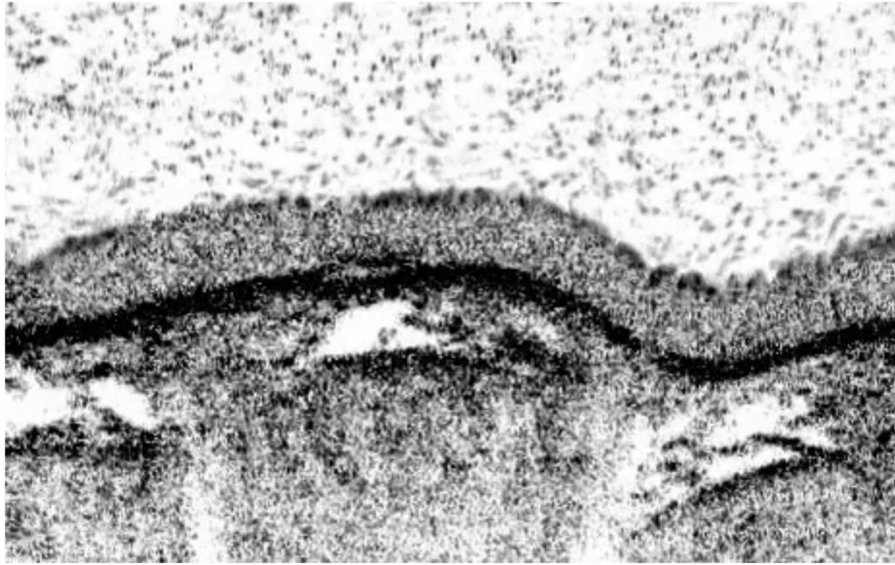
- La couche adsorbante (mucus) est un gel polymérique sécrété par les cellules caliciformes et les glandes sous-muqueuses, principalement composé de mucines sécrétées (MUC5AC, MUC5B).
- Elle recouvre la couche périciliaire, piège les particules et pathogènes, et est propulsée vers le pharynx par le mouvement coordonné des cils.
- La séparation entre les deux couches est assurée par la différence d'osmoticité : la couche périciliaire, plus concentrée en polymères, attire l'eau et reste bien hydratée, tandis que la couche adsorbante forme une couche distincte en surface.

The New England Journal of Medicine. 2019. Boucher RC.

25



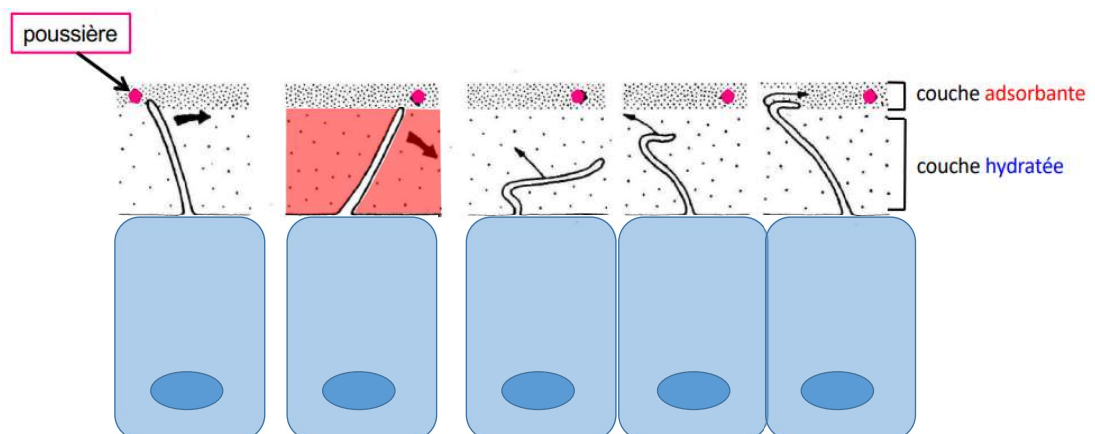
26



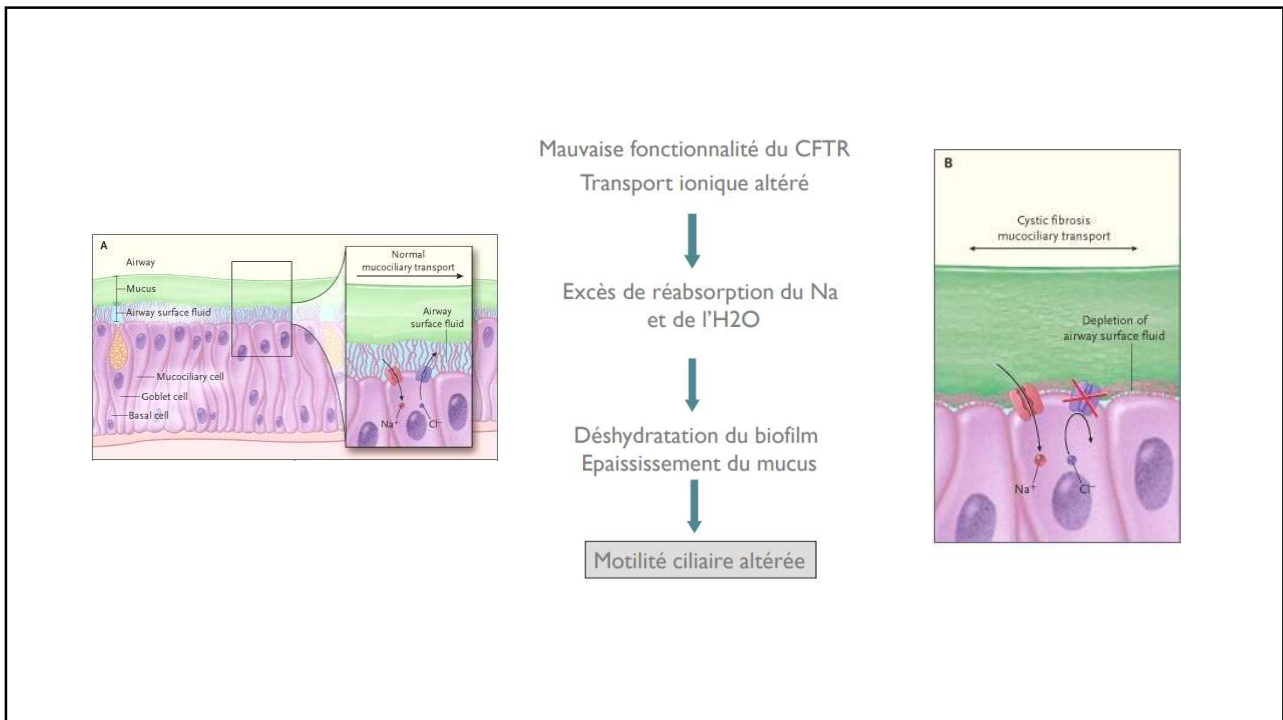
Video: Daniel Montoro, Hui Min Leung, Vladimir Vinarsky.

27

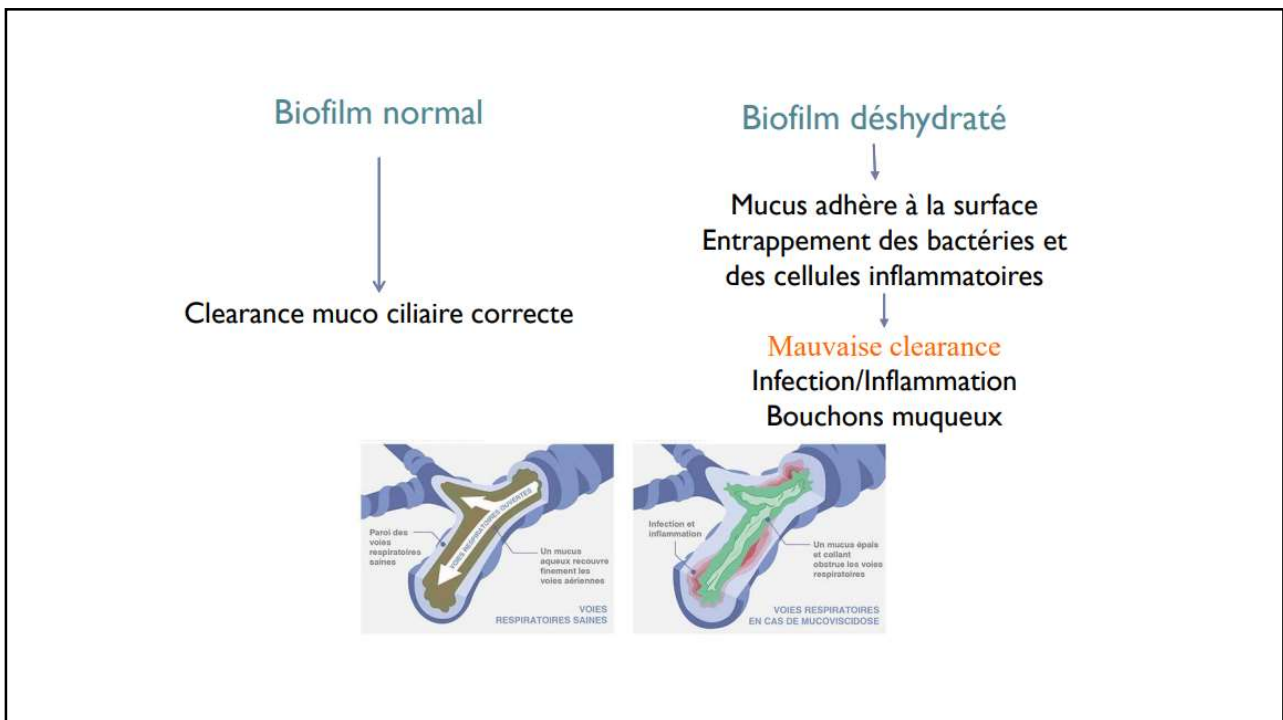
Une déshydratation de la couche hydratée qui peut survenir par exemple dans la tabagisme actif, l'exposition à la pollution, des situations pathologiques comme la mucoviscidose, ou en présence d'un état de déshydratation systémique peut mener ou contribuer à une dysfonction de la clairance mucociliaire



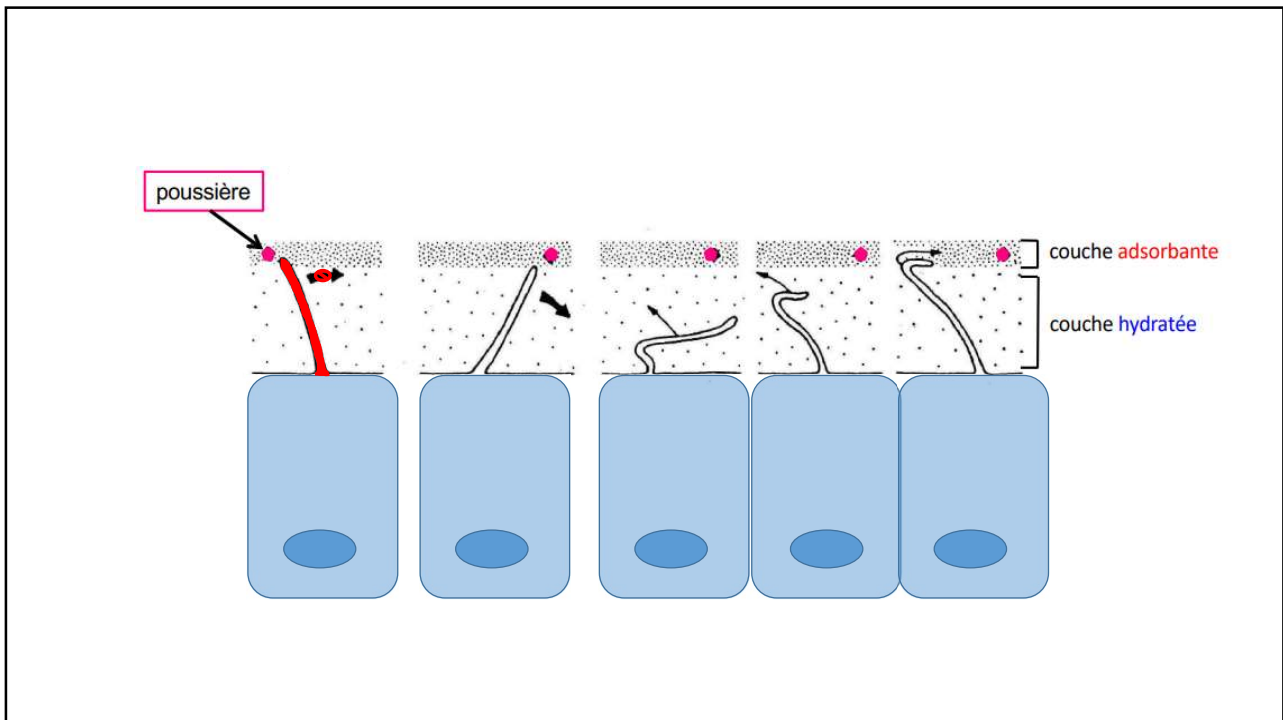
28



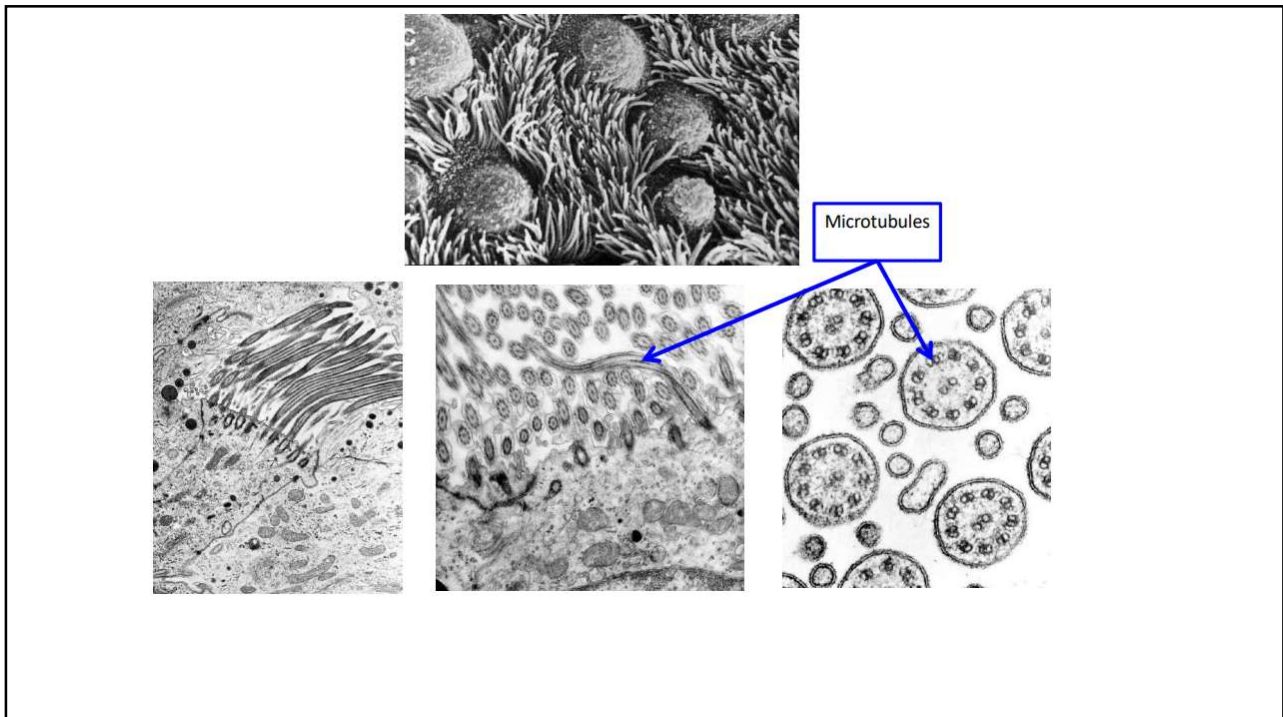
29



30



31



32

Défense du poumon

Le mécanisme de la toux

33



34

1ère phase de la toux: Inspiration profonde

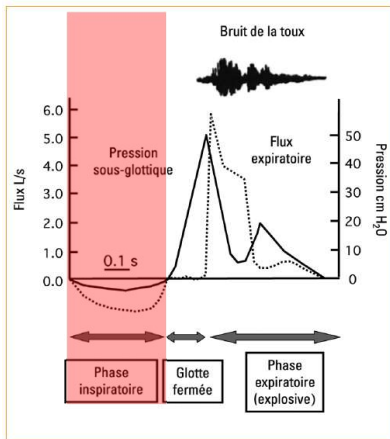


Fig. 3. Les différentes phases de la toux.

En trait plein : pression sous-glottique; en pointillés : flux expiratoire; illustration de la phase inspiratoire, de la phase de compression (glotte fermée), et de la phase «explosive» expiratoire.

L'inspiration profonde permet aux muscles expiratoires d'être dans une position optimale en tant que générateurs de pression.

35

2ème phase de la toux: phase compressive

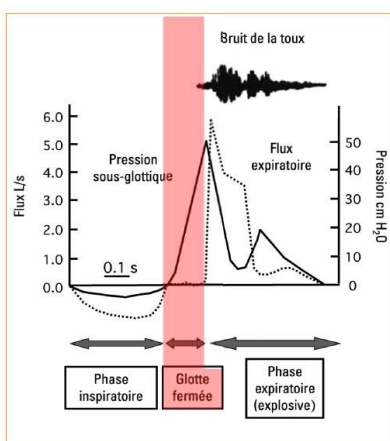


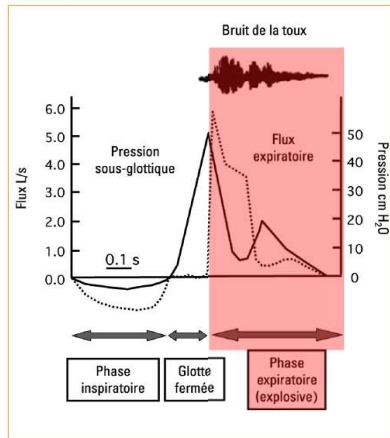
Fig. 3. Les différentes phases de la toux.

En trait plein : pression sous-glottique; en pointillés : flux expiratoire; illustration de la phase inspiratoire, de la phase de compression (glotte fermée), et de la phase «explosive» expiratoire.

- Effort expiratoire avec glotte fermée
- Pressions intrapleurales et intra-alvéolaires pouvant atteindre 300 cmH₂O (habituellement, de l'ordre de 100 cmH₂O)
- L'air intrathoracique est comprimé (volume pulmonaire diminue ~20%).

36

3ème phase de la toux: phase explosive



- L'ouverture de la glotte au début de l'expiration s'associe à une mise en vibration des gaz intrathoraciques et des voies aériennes (bruit)
- Le flux d'air peut atteindre des vitesses extrêmement élevées

Fig. 3. Les différentes phases de la toux.

En trait plein : pression sous-glottique; en pointillés : flux expiratoire; illustration de la phase inspiratoire, de la phase de compression (glotte fermée), et de la phase «explosive» expiratoire.

37

4ème phase de la toux: phase récupération

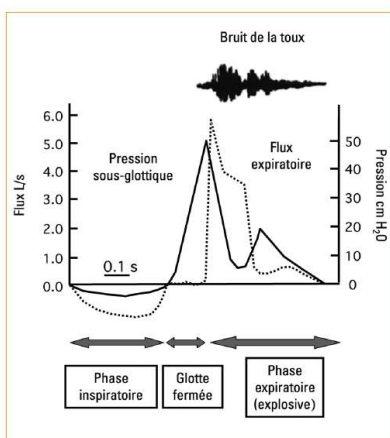
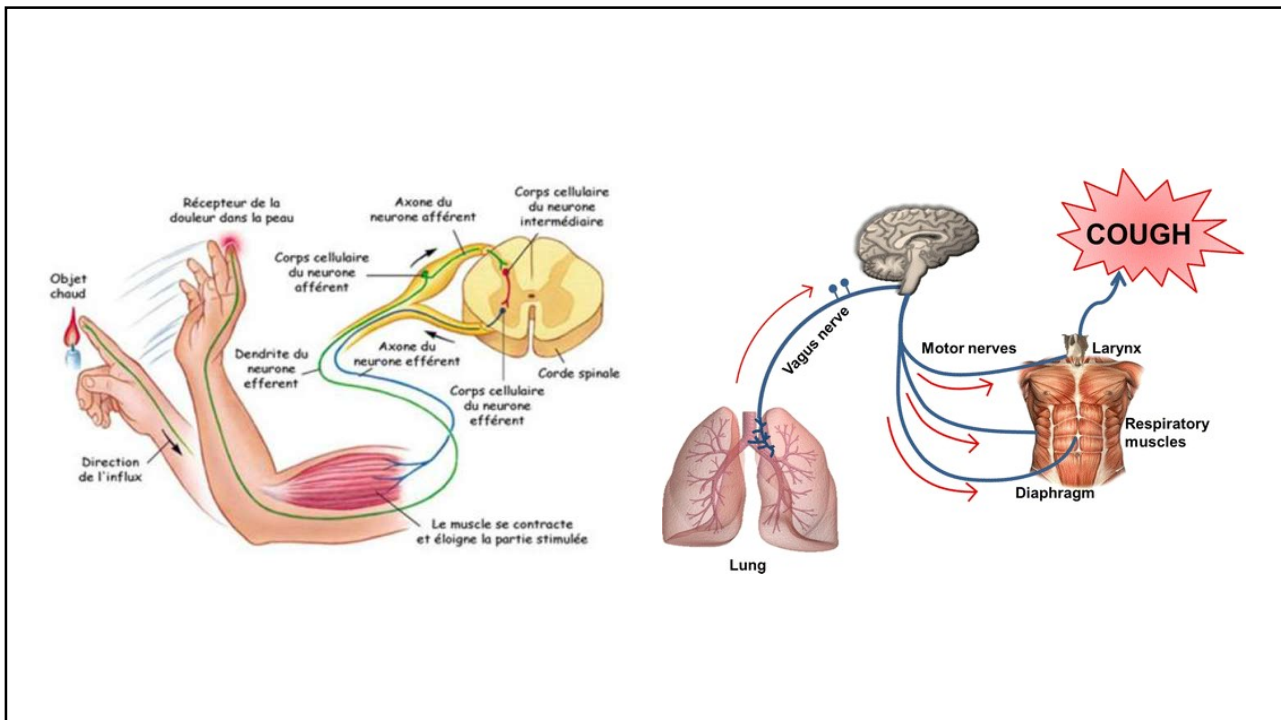


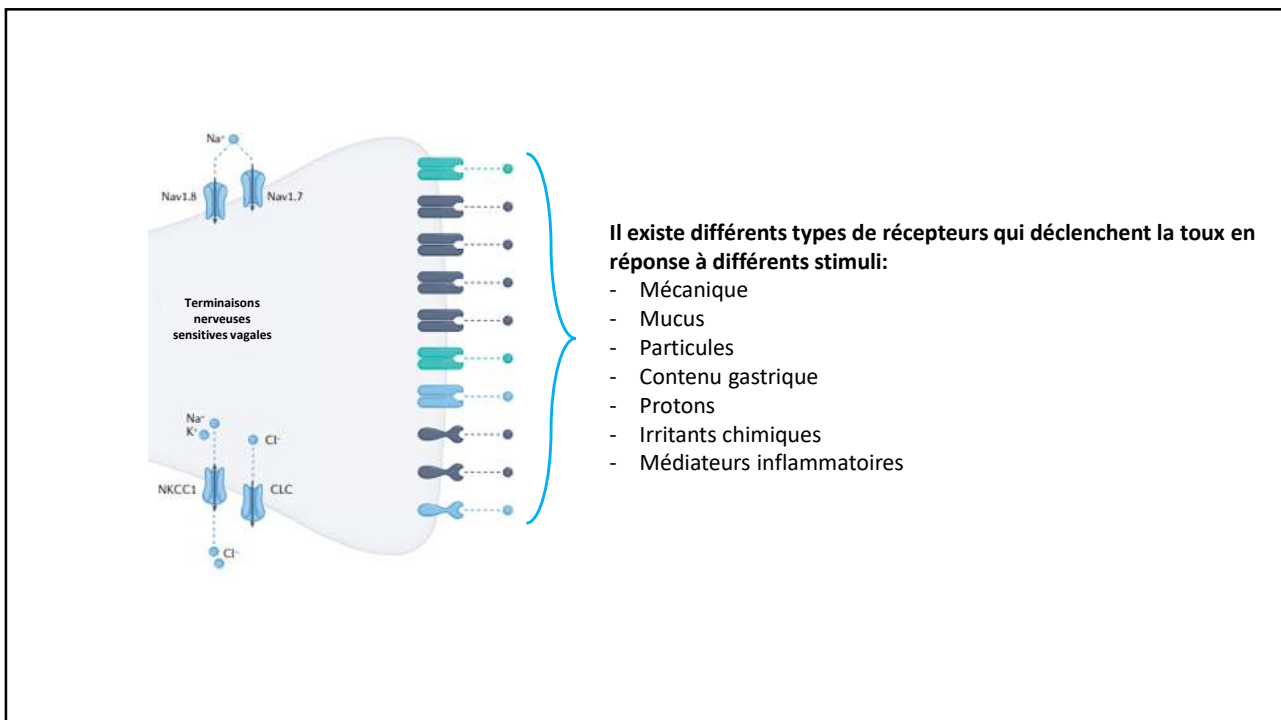
Fig. 3. Les différentes phases de la toux.

En trait plein : pression sous-glottique; en pointillés : flux expiratoire; illustration de la phase inspiratoire, de la phase de compression (glotte fermée), et de la phase «explosive» expiratoire.

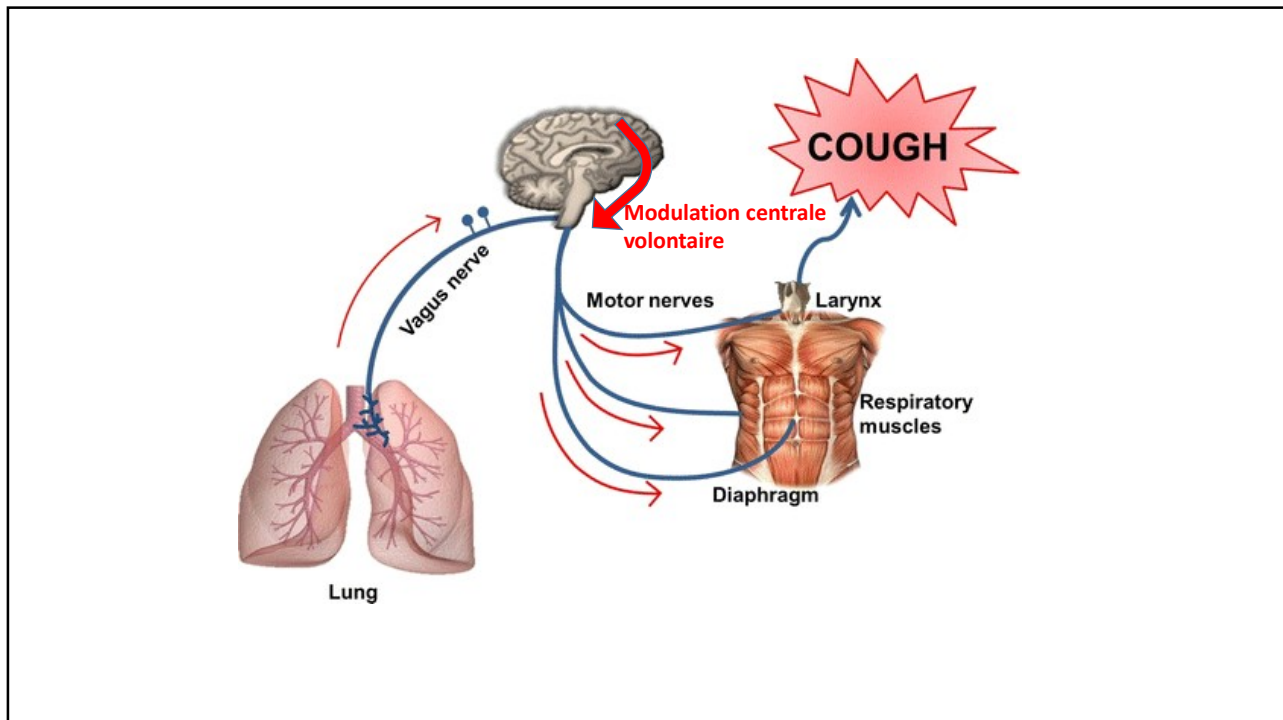
38



39



40



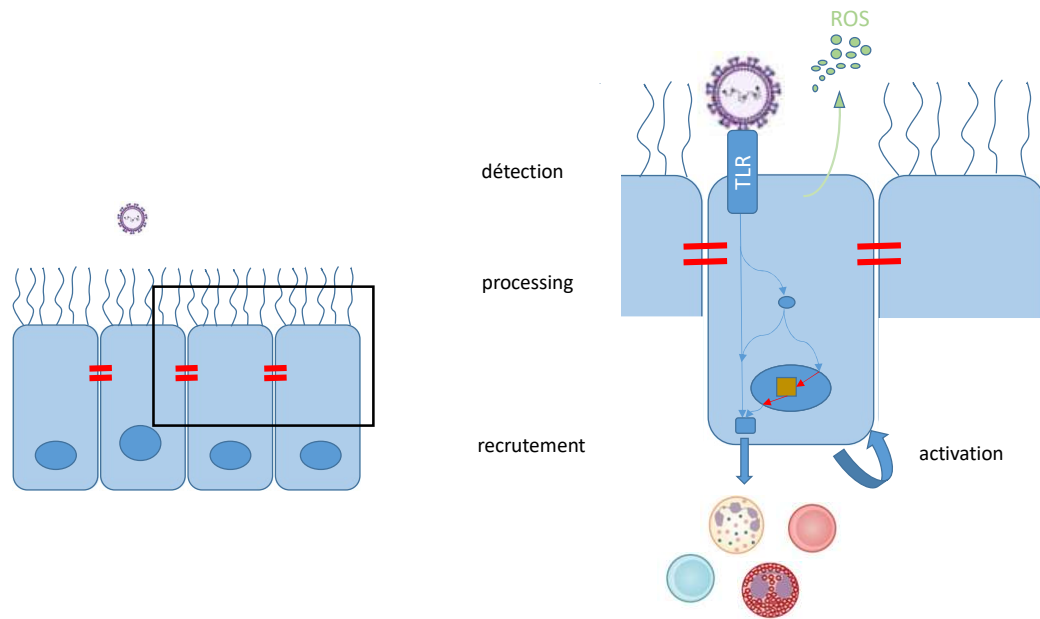
41

Défense du poumon

Défenses cellulaires épithéliales et immunité innée et adaptative

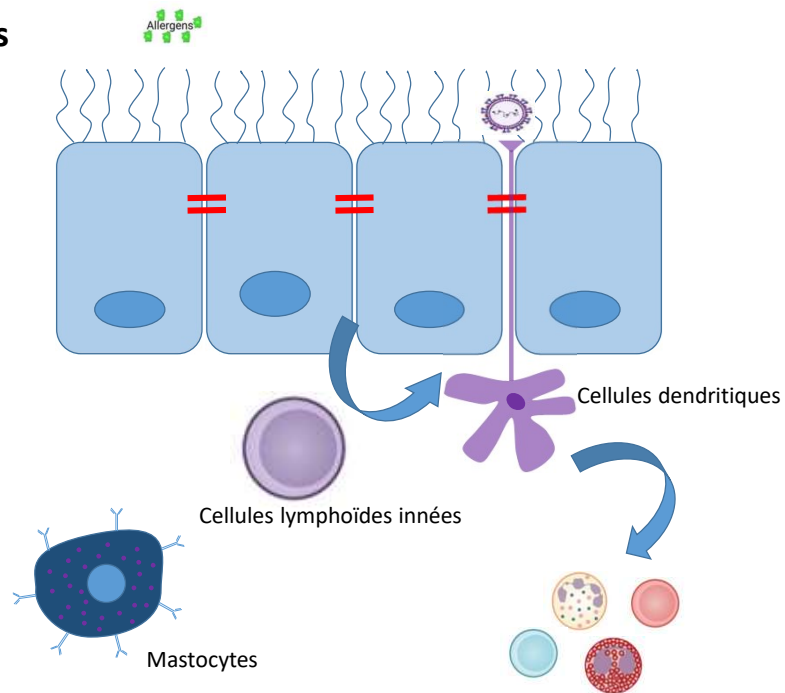
42

Au niveau des voies aériennes

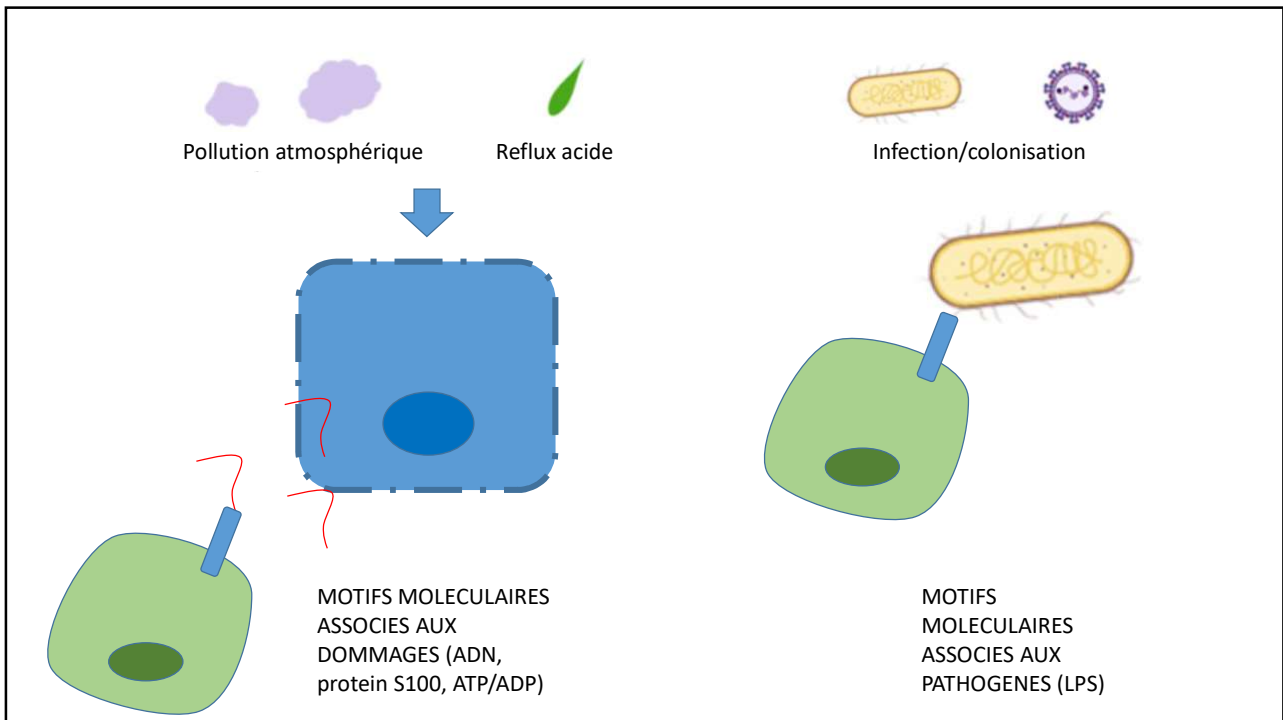


43

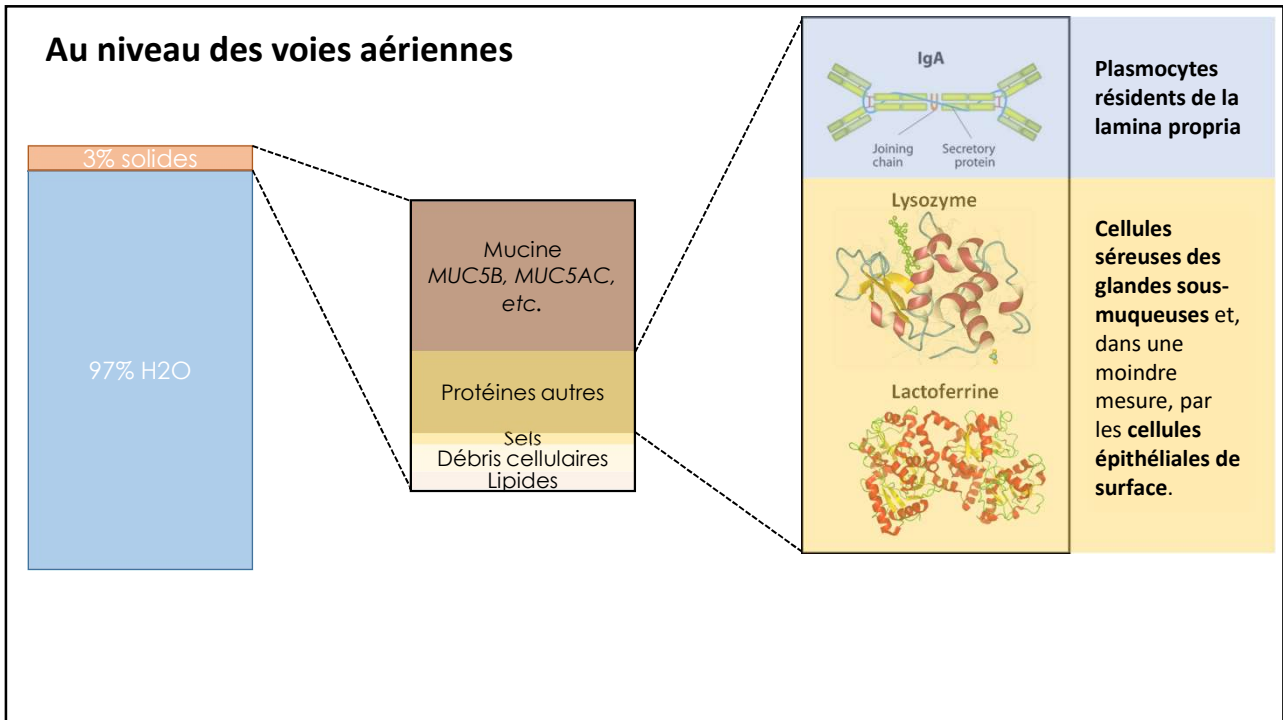
Au niveau des voies aériennes



44

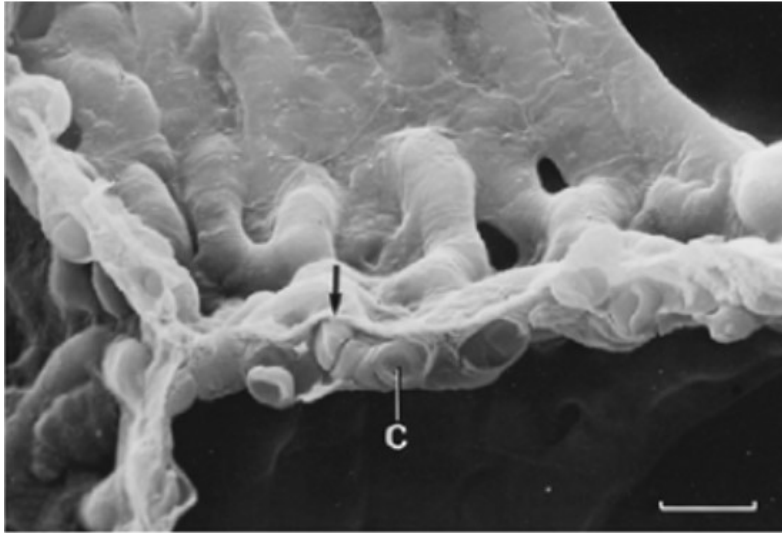


45



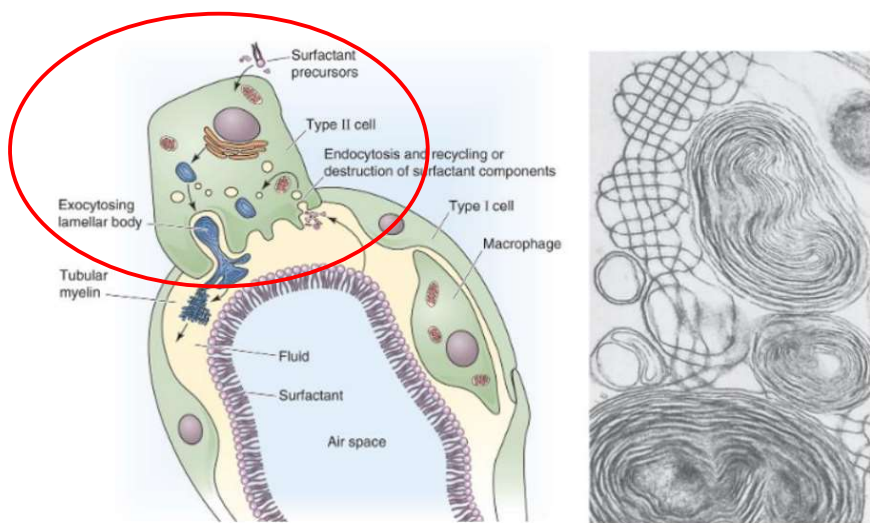
46

Au niveau des alvéoles

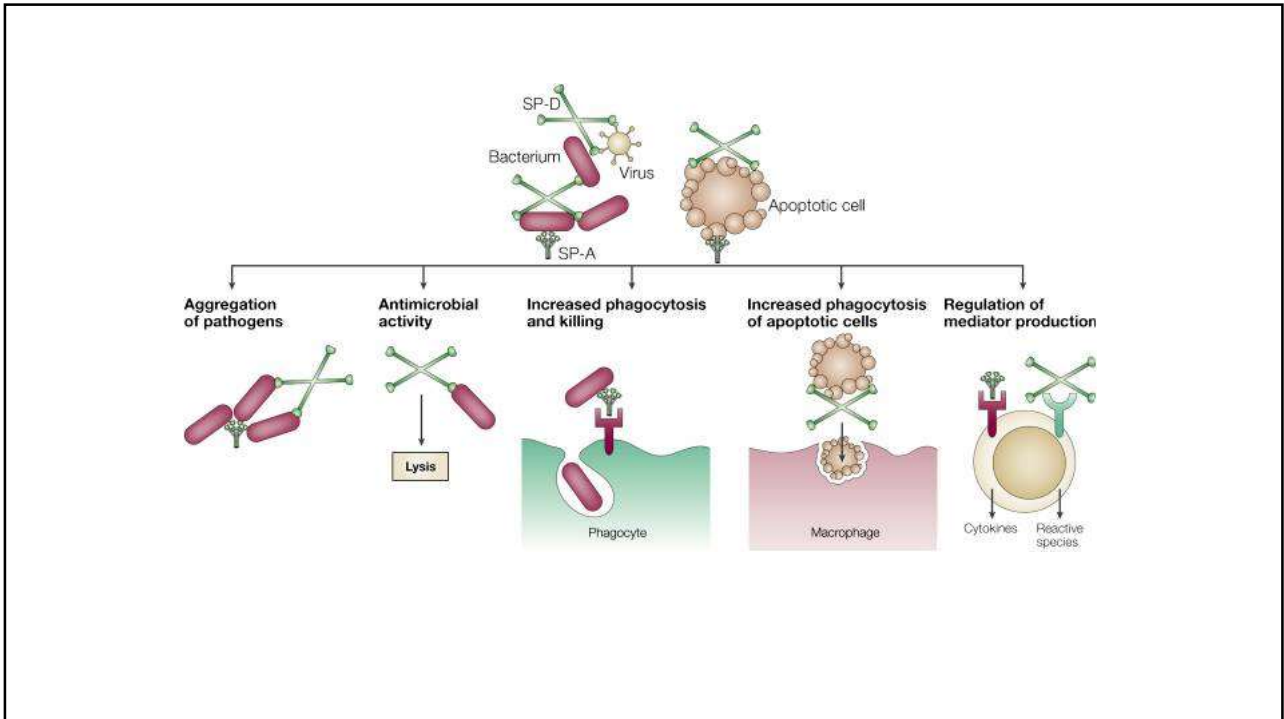


47

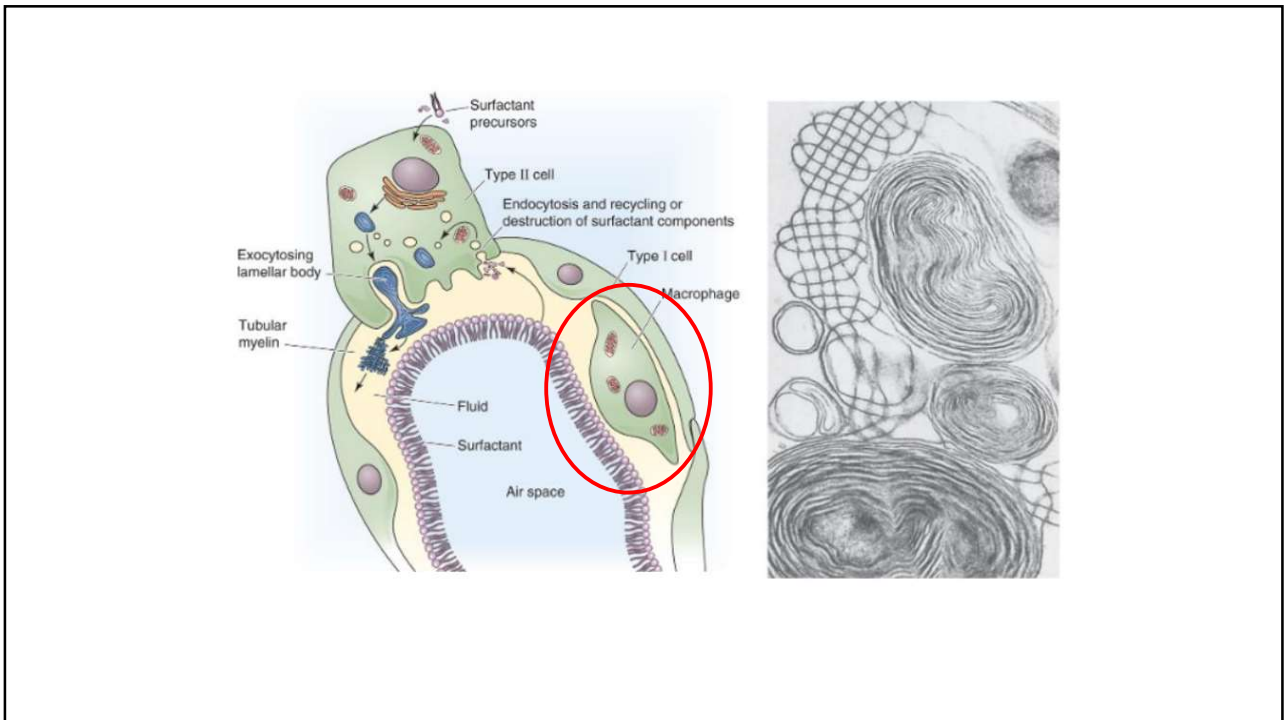
Au niveau des alvéoles



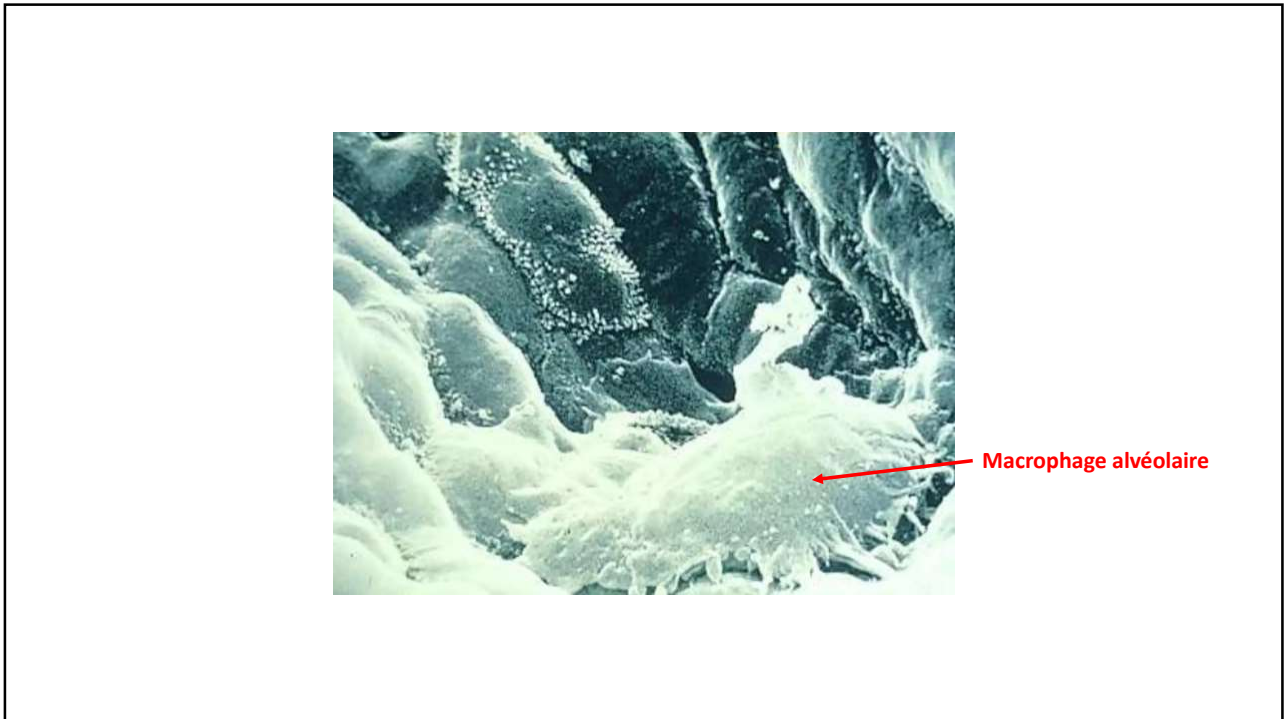
48



49



50



51

Défense du poumon

La prévention

The slide features a clean, white background with decorative grey curved shapes in the top-left and bottom-right corners. The title 'Défense du poumon' is prominently displayed in a large, black, sans-serif font, with the subtitle 'La prévention' in a smaller font directly below it.

52

