

MedWiki-DZ (<https://www.medwiki-dz.com/>)

Physiopathologie de l'asthme

Dernière mise à jour : 2019/04/16 13:35

MedWiki-DZ :

Physiopathologie de l'asthme

https://www.medwiki-dz.com/doku.php?id=cours:residanat:pneumologie:physiopathologie_de_l_asthme

Dernière mise à jour : **2019/04/16 13:35** - Imprimé le : **2026/01/21 00:08**



Table des matières

Physiopathologie de l'asthme	1
Physiopathologie de l'asthme	3
1. Introduction	3
1.1. Définition	3
1.2. Intérêt de la question	3
2. Aspects anatomo-pathologiques	3
3. Mécanismes et concepts physiopathologiques	3
3.1. Obstruction bronchique	4
3.2. Hyperréactivité bronchique	4
3.3. Inflammation bronchique	5
Cellules impliquées dans la genèse et la pérennisation de l'inflammation dans l'asthme allergique	5
4. Étiologies et facteurs favorisants	6
5. Conclusion	6

Physiopathologie de l'asthme

1. Introduction

1.1. Définition

- Désordre inflammatoire chronique des VA, nombreuses cellules et éléments jouent un rôle (mastocyte, éosinophiles et lymphocytes T)
- Inflammation $\Rightarrow$ hyper-réactivité bronchique $\Rightarrow$ épisodes récurrents de symptômes (sibilants, dyspnée, oppression thoracique, toux) surtout nocturnes et au petit matin
- Accompagnés d'obstruction des VA diffuse, variable, réversible soit spontanément ou après traitement
- Maladie multifactorielle :
 - Terrain prédisposé (atopie)
 - Environnement (allergènes, agents infectieux, pollution)
 - Dysfonctionnement du système nerveux autonome (au moins partiellement en cause dans l'HRB non spécifique)
- Ces mécanismes concourent au développement de l'inflammation

1.2. Intérêt de la question

Indispensable pour la mise en place d'une stratégie thérapeutique

2. Aspects anatomo-pathologiques

- Infiltration de la muqueuse bronchique par des cellules inflammatoires (éosinophiles, neutrophiles, lymphocytes et cellules mono-nuclées)
- Hypertrophie du muscle lisse
- Épaississement de la paroi bronchique
- Hyperplasie des cellules glandulaires, hypersécrétion et bouchons muqueux
- Dénudation de l'épithélium

3. Mécanismes et concepts

physiopathologiques

3.1. Obstruction bronchique

- Bronchospasme (contraction des muscles lisses) réversible
- Œdème de la muqueuse : dilatation capillaire (du à l'inflammation qui est constante, même en période d'apparente rémission), infiltration cellulaire polymorphe
- Sécrétions endobronchique : par extravasation et hypersécrétion des glandes à mucus, est mal éliminé (épais, bouchons muqueux)

3.2. Hyperréactivité bronchique

- Réaction bronchique exagérée (bronchoconstriction) lors de l'exposition à des stimuli naturels (froid, exercice) ou à des agents agonistes (acétylcholine, métacholine, histamine)
- Nécessaire mais pas suffisante pour définir l'asthme (présente chez la quasi totalité des asthmatiques, 50% des rhinites allergiques, quelques bronchitiques chroniques et de rares sujets normaux)
- Due principalement -chez l'asthmatique- à l'hypertonie vagale du para-sympatique (⇒ hypersécrétion et bronchoconstriction), mais aussi à l'inflammation des VA et à des anomalies du muscle lisse bronchique

1. Rôle du Système Nerveux Autonome :

- Système cholinergique : plus important, broncho-constricteur et hypersécrétant
 - Arc réflexe : récepteurs irritants de l'épithélium bronchique, mais aussi nasal et laryngé ⇒ nerf vague (X) ⇒ relai ganglionnaire ⇒ paroi bronchique ⇒ récepteurs muscariniques M3 du muscle lisse et des glandes
- Système adrénergique : anatomiquement moins important
 - Récepteurs β_2 adrénergiques sur muscle lisse, cellules épithéliales et cellules glandulaires
 - Récepteurs α adrénergiques sur muscle lisse
 - Stimulation ⇒ bronchodilatation, sécrétion, inhibition de la libération des mastocytes
- Système de régulation non-adrénergique non-cholinergique :
 - Action complexe (bronchoconstriction, dilatation, régulation du mucus)
 - Nombreux neurotransmetteurs peptidiques
 - Fibres afférentes non myélinisées (fibres C) provenant des terminaisons nerveuses sensibles intra-épithéliales
 - *SNANC excitateur (broncho-constricteur)* : substance P, neurokinines A, B et K, CGRP (calcitonin gene-related peptid)
 - *SNANC inhibiteur (bronchodilatateur)* : VIP (vasoactive intestinal peptide), peptides antidiurétiques libérés par la distension de l'OD, monoxyde d'azote (NO)

2. Mécanismes intra-cellulaires impliqués dans la contraction du MLB :

- Augmentation brusque du Ca^{++} intra-cellulaire après contact avec un agent constrictor (acétylcholine par exemple) $\Rightarrow$ contraction
- AMPc et GMPc participent à la régulation

3.3. Inflammation bronchique

- Elle est, dans l'asthme, tardive, chronique et permanente
- Corrélée à la sévérité de l'asthme
- Responsable de la diminution de la lumière bronchique (œdème de la paroi) et potentialise l'HRB (augmente la sensibilité aux agressions physiques et/ou chimiques)
- Mécanisme immuno-allergique IgE et non IgE dépendant (70 à 80% des cas), et non immunologique (lié au SNA)

Cellules impliquées dans la genèse et la pérennisation de l'inflammation dans l'asthme allergique

1. Mastocytes :

- Cellule starter de la réaction IgE-dépendante
- Plus nombreux chez l'asthmatique, et souvent dégranulés
- Prédominant dans la sous-muqueuse, sous la membrane basale et à proximité des structures vasculaires et des glandes sous-muqueuses, parfois aussi en intra-épithélial
- Dégranulation en 2 étapes distinctes mais intriquées :
 - Phase aiguë - réponse immunitaire immédiate :
 - Libération d'histamine, PDG2 et LT4 $\Rightarrow$ bronchoconstriction, œdème des VA et hypersécrétion
 - Phase tardive - réponse immunitaire tardive :
 - Par libération de médiateurs chimiotactiques et de cytokines (GM, CSF, IL5, $\text{TNF}\alpha$) $\Rightarrow$ accumulation de PNB, PNE, macrophages et plaquettes
 - Puis, ces cellules libèrent d'autres médiateurs $\Rightarrow$ inflammation chronique

2. Lymphocytes :

- Infiltrant de façon quasi constante chez l'asthmatique la lamina propria et parfois l'épithélium
- Essentiellement des LTHelper-2, sécrétant des cytokines contrôlant :
 - Synthèse des IgE (IL4, IL13) : prolifération et différenciation du LB en plasmocyte (sécrète des IgE spécifiques)
 - Chimiotactisme, prolifération et/ou différenciation et activité locale d'autres cellules (PNE (IL3, IL4, IL5, GM-CSF), PNB et mastocytes)
 - Induction de molécules d'adhésion au niveau de l'épithélium et de l'endothélium

3. PNE :

- Infiltrant la muqueuse même sans composante allergique, parfois aussi on en

retrouve en intra-épithélial

- Libèrent des médiateurs lipidiques broncho-constricteurs (LTC₄, PAF) et des protéines cytotoxiques (Eosinophilic Cationic Protein, Major Basic Protein) ⇒ activité cytotoxique sur le revêtement bronchique
- Certaines cytokines des cellules épithéliales les attirent, les activent et prolongent leur survie (GM-CSF)

4. **Macrophages et monocytes :**

- Infiltrant la muqueuse chez l'asthmatique
- Jouent un rôle dans l'amplification et la pérennisation de la crise, et la survenue de réactions retardées (médiateurs chimiotactiques et cytotoxiques)

5. **PNN**

6. **Plaquettes :**

- Attirent les PNE par la libération du PF4
- Caused des microthromboses

7. **Cellules résidentes :**

- Cellules épithéliales :
 - Précocement lésée (dénudation de l'épithélium ⇒ influence la survenue de l'HRB)
 - Sécrètent des médiateurs (modulation de la broncho-constriction)
- Cellules endothéliales et molécules d'adhésion : peut sécréter des puissants agents vasomoteurs et pro-inflammatoires ; intervient dans le recrutement et l'activation de leucocytes par l'intermédiaire de molécules d'adhésion

4. Étiologies et facteurs favorisants

- Prédisposition génétique
- Aspergillose broncho-pulmonaire allergique
- Infections respiratoires virales
- Atteinte des VAS (rhinite et rhinosinusite)
- Pollution et allergènes
- Intolérance à l'aspirine
- Facteurs hormonaux (puberté, menstruations, grossesse)
- RGO
- Vascularites
- Facteurs psychiques et endogènes (exagération de l'HRB)

5. Conclusion

Connaissances de la physiopathologie ⇒ voies de recherche de thérapies “ciblées” sur les “acteurs (cellules)” des différentes étapes de l'inflammation bronchique.