

PHYSIOLOGIE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

PLAN :

I/ INTRODUCTION

II/ MECANIQUE VENTILATOIRE :

1- Relation structure – fonction

2- Etudes des pressions pleurale et alvéolaire : contraintes

3- Etude des propriétés statiques : déformations

***les volumes pulmonaires**

***les capacités pulmonaires**

***détermination des propriétés élastiques du système respiratoire**

a- la relation pression/volume :

-du poumon

-du thorax

-de l'appareil respiratoire

b- l'origine de l'élasticité pulmonaire

4- Etude des propriétés dynamiques de l'appareil respiratoire

***les résistances des voies aériennes**

***les débits maximaux expiratoires :**

a- relation volume/ temps : VEMS et DME

b- débits instantanés ou relation débit / volume

***notion de compression dynamique des voies aériennes**

III/ TRANSPORT DES GAZ PAR LE SANG :

- 1- Etat des gaz dans le sang**
 - l'oxygène
 - le dioxyde de carbone
- 2- Débits sanguins d'o₂ et de co₂**

IV/ LES ECHANGES GAZEUX PULMONAIRES :

- 1- la ventilation alvéolaire :**
 - *l'hétérogénéité des gaz expirés**
 - *les volumes morts :**
 - anatomiques
 - physiologiques
 - *les débits ventilatoires**
- 2- la diffusion alvéolo-capillaire :**
 - *mécanisme**
 - *capacités de diffusion pulmonaires**
- 3- rapport ventilation / perfusion VA/Q**

V/ CONTROLE DE LA VENTILATION

I/ INTRODUCTION :

Le terme respiration a une double signification :

La consommation de l'oxygène dans le métabolisme des molécules organiques par les cellules, désigne la respiration vraie.

Les échanges d'oxygène et de gaz carbonique qui se font entre l'organisme et l'environnement sont variables en fonction de la nature cellulaire ; ainsi les être unicellulaires ont des échanges directs avec leur milieu externe (respiration vraie) ; les êtres pluricellulaires tel que l'homme leurs échanges se font indirectement par l'intermédiaire d'un système : l'appareil respiratoire (respiration qui n'est pas vraie) permettant seulement les échanges entre le milieu extérieur et l'appareil respiratoire.

Le sang est un système de conduction, il permet des échanges entre le système respiratoire et les tissus.

L'air s'écoule à travers des conduits aériens en réponse à des mouvements respiratoires : Inspiration / Expiration.

Ces mouvements font intervenir des muscles respiratoires sous une commande nerveuse et des variations des pressions.

II/ LA MECANIQUE VENTILATOIRE :

A- RELATION STRUCTURE / FONCTION :

Les poumons sont subdivisés en plusieurs lobes, l'unité fonctionnelle pulmonaire est l'**alvéole** Ils sont au nombre de 300 millions, ce sont le site des échanges gazeux avec le sang.

Les voies aériennes sont des conduits qui assurent l'écoulement des gaz, des différences histologiques permettent de distinguer des zones de transition et des zones d'échanges.

Lorsque l'air entre dans les poumons on parle d'inspiration quand l'air sort des poumons on parle d'expiration, ces deux phénomènes désignent le cycle respiratoire.

Quatre litres pénètrent par minute dans les poumons.

a- Les voies aériennes :

*Le nez : le premier conduit à travers lequel passe l'air, il présente des replis qui augmentent la surface d'échange, ce qui amorce l'**humidification** et le **réchauffement du gaz inspiré**.

Il est responsable à lui seul de la moitié des résistances de l'ensemble des voies aériennes, parce que les replis de sa muqueuse sont séparés par un espace étroit : **conditionnement de l'air inspiré**.

*Le pharynx : carrefour aéro-digestif auquel font suite deux conduits différents, l'œsophage et le larynx.

*Le larynx : organe de phonation et ultime protecteur de la trachée par le cartilage cricoïde.

Le nez, le pharynx et le larynx forment les voies aériennes supérieures.

*La trachée : le larynx s'ouvre sur un long conduit, la trachée qui se ramifie en deux bronches.

*Chacune pénètre dans un poumon, à l'intérieur duquel les bronches souches se ramifient plus de 20 fois. Trois zones.

- 1- Zone de convection –conduction : s'étend de la trachée (G0) jusqu' à la génération 14 (G14).
- 2- Zone de transition : s'étend de la génération 15 (G15) jusqu' à la génération 18 (G18). Partiellement alvéolaire d' où le double rôle de conduction et d'échange ; Appelées bronchioles respiratoires.
- 3- Zone respiratoire : constituée de trois générations de canaux alvéolaires, qui donnent au sac alvéolaire le rôle d'échange gazeux. (G19-G24).

Les résistances à l'écoulement de l'air sont plus importantes au niveau des parties supérieures : bouche et trachée, région où la surface de section est de 2,5 cm² (trachée) alors que elle est de 5 cm² au niveau de G3 contre 100 cm² pour G15 et 1 m² pour G23.

Trachée: 2.5 cm²

G₃ : 5 cm²

G₁₀ : 10 cm²

G₁₅ : 100 cm²

G₂₃ : 1000 cm²

G₂₄ : 80 m²

90 %: des résistances bronchiques sont développées entre trachée et G₁₅ donc plus de bruit en cas d'obstruction.

10 % des résistances sont développées entre G₁₅ et G₂₃: plus de temps à développer les bruits (silencieux).

Cette figure montre la répartition de la surface de section de l'arbre bronchique et les résistances développées.

b- La plèvre :

La fine lame liquidienne retrouvée entre les deux feuillets viscéral et pariétal de la plèvre, a pour rôle de les consolider. Ce qui fait que les contraintes appliquées de part et d'autre des feuillets entraînent un déplacement global de la cage thoracique (poumon et thorax).

La vascularisation du feuillet pariétal est de type artériel haute pression alors que le feuillet viscéral elle est de type artériel pulmonaire à basse pression.

Les deux feuillets restent intimement accolés pendant les mouvements ventilatoires grâce à des mécanismes de différence de régimes des pressions vasculaires développées au niveau de la cavité pleurale.

L'origine de la négativité de la pression pleurale est due aux forces élastiques développées par le poumon et la paroi thoraco-abdominale ainsi que les mécanismes de réabsorption des gaz et liquides pleuraux. **Tableau 1.**

Tableau 1 : Origine de la négativité de la pression pleurale.

	Poids moléculaire	Pression oncotique	Force élastique	TOTAL
Capillaire pariétal	+ 25 mmhg	- 25 mmhg	+ 5 mmhg	+ 5 mmhg
Capillaire viscéral	+ 10 mmhg	- 25 mmhg	+ 5 mmhg	- 10 mmhg
			dépression	= - 5 mmhg

c- Les muscles respiratoires:

* **Le diaphragme** : principal muscle **inspiratoire**, le diaphragme sépare la cage thoracique de la cavité abdominale ; son intervention motrice et sensitive se fait par le nerf phrénique. Il est richement vascularisé.

Classiquement on a trois catégories de fibres musculaires :

- Fibres types I : Lentes, endurantes, riches en myoglobine et en mitochondries d'où leur pouvoir oxydatif élevé et leur résistance à la fatigue. 55 % des fibres du diaphragme.
- Fibres types IIA : rapides, résistants à la fatigue, et ont en plus un pouvoir glycolytique fort et une activité ATPasique élevé. 20 %.
- Fibres types IIB : rapides mais fatigables, de nature blanche représentent 25 % des fibres du diaphragme.

La contraction de ce muscle abaisse les coupes diaphragmatiques dans les conditions de repos de 1 à 1,7 cm et de 5 à 10 cm lorsque le volume inspiré est maximum (capacité vitale).

Ces mouvements abaissent la pression alvéolaire (PA) et augmentent le diamètre vertical de la cage thoracique provoquant l'expansion du volume pulmonaire ainsi que la pression abdominale.

* **Les muscles intercostaux** : deux types : ICE et ICI tous les deux contiennent des fibres types I à 65 % donc endurants.

- Intercostaux inspiratoires : du fait de l'orientation des fibres en bas et en avant. La force appliquée plus près de l'axe de rotation (articulation costo-vertébrale) de la cote supérieure que la force appliquée de l'axe de rotation de la cote inférieure de telle sorte que l'attraction en dehors de la cote inférieure est largement supérieure à celle de la cote supérieure en dedans d'où inspiration.
- Intercostaux expiratoires : sont orientés en haut et en avant et ont des effets inverses.

* **Les muscles scalènes** : leur action est limitée aux deux premières côtes, qu'ils élèvent avec augmentation du diamètre antéro-postérieur d'où inspiration.

* **Les muscles inspiratoires accessoires** : rôle négligeable, élèvent la première côte et le sternum.

* **es muscles abdominaux** : l'expiration est au repos **passive** par rétraction passive du poumon, elle devient active par la mise en jeu des muscles abdominaux : moteur de l'expiration forcée en refoulant le diaphragme.

B- ETUDE DES PRESSIONS :

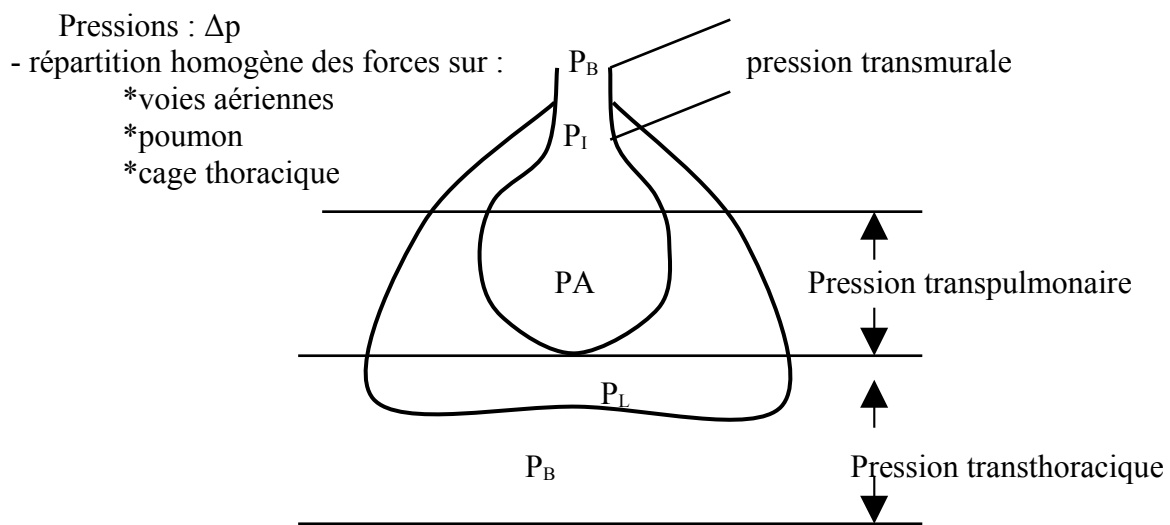


Schéma: origine des pressions du système respiratoire

$$[P_L - P_B] + [P_A - P_L] = P_A - P_B$$

Les différences de pression alvéolo-buccales développées par les muscles respiratoires tant à l'inspiration qu'à l'expiration sont nécessaires pour vaincre les résistances à l'écoulement des gaz dans les voies aériennes du volume pulmonaire de la pression élastique de rétraction thoracopulmonaire et du tonus bronchomoteur.

- 1- Pression pleurale : voir relation structure fonction (plèvre).
- 2- Pression alvéolaire : cette pression est mesurée de manière indirecte dans les conditions statiques et dynamiques.
 - Statique : en l'absence de débit, bouche fermée et glotte ouverte ; la pression alvéolaire et buccale s'égalisent.
 - Dynamique : la mesure de la pression alvéolaire est déterminée par un pléthysmographe.

En 1956 DUBOIS et COLL publient deux articles fondamentaux sur la mesure du volume des gaz thoraciques et des résistances des voies aériennes à l'aide du pléthysmographe corporel. Le principe de cette grandeur assimilable à une cabine téléphonique est basé sur la loi de BOYLE – MARIOTTE. Les variations de pression au niveau du poumon sont les mêmes qu'au niveau du caisson elles sont détectées par un capteur de pression.

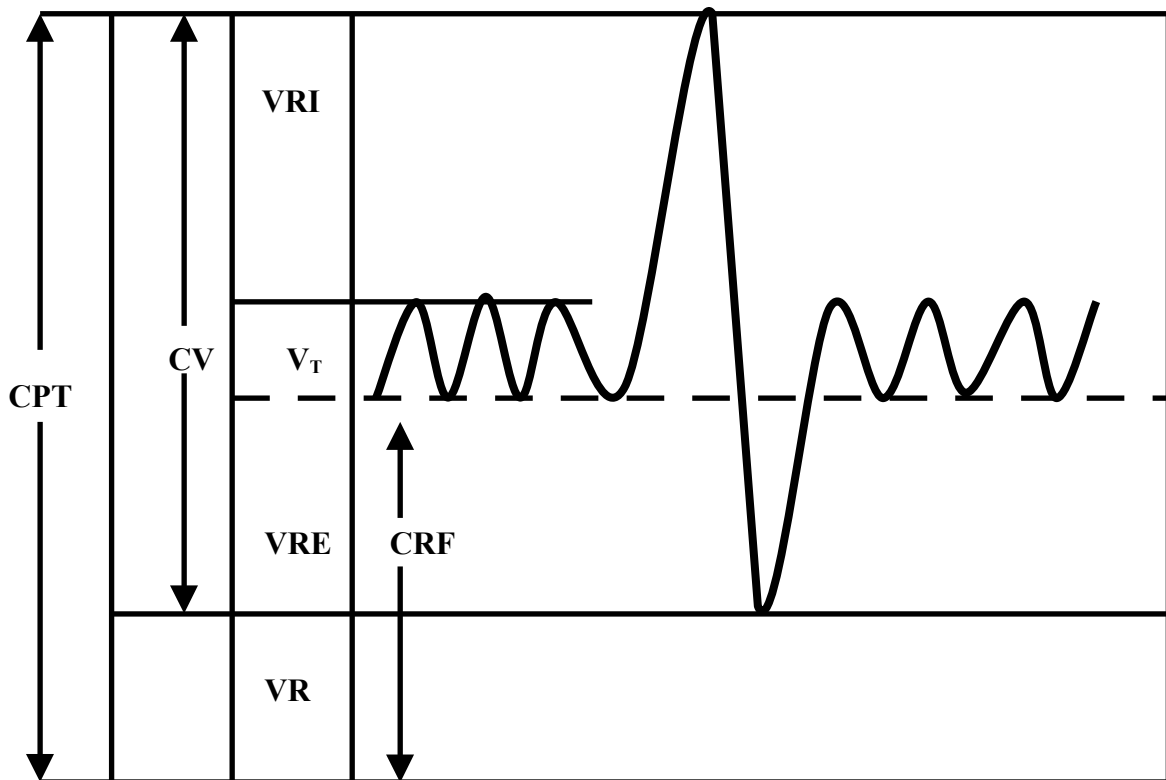
C- ETUDE DES PROPRIETES STATIQUES : dans les conditions statiques :

1- Etude des volumes :

Le moyen d'étude est le SPIROMETRE.

Il existe deux types de spiromètre ; ceux à circuit ouvert comme le pneumotacographe et les spiromètre à circuit fermé comme le spiromètre à cloche.

En fonction des manœuvres respiratoires inspiration /expiration la spirométrie permet de mesurer les volumes et des capacités pulmonaires. **Figure suivante.**



Il existe deux types de volume :

* Les volumes mobilisables :

- volume courant : V_t
- volume de réserve inspiratoire : VRI
- volume de réserve expiratoire : VRE
- capacité vitale : $CV = V_t + VRI + VRE$

* Les volumes non mobilisables : -volume résiduel : VR c'est le volume d'air qui reste emmagasiner dans les poumons et les voies aériennes après une expiration totale.

-capacité pulmonaire totale : CPT

La capacité inspiratoire: fait intervenir les muscles inspiratoires, c'est l'ensemble du V_T et VRI.

-Chez un sujet adulte jeune ayant un poids de 70 kg et une taille de 1,70 m et dans des conditions physiologiques de repos les volumes et les capacités sont :

- $V_t = 0,5$ litre -VRI = 2 à 2,5 litres -VRE = 1,5 à 2,5 litres

-CV = 5 à 5,5 litres CPT = 6 à 7 litres

-VR/CPT = 25% -VRE/CV = 30%

- Détermination des propriétés statiques :

-Selon NEWTON : P totale (Pt) d'un système :

$$P_t = \text{Elastance. Volume} + \text{Résistance. Q} + \text{Inertie. Accélération}$$

-Dans les conditions statiques on ne tient compte que de la première partie de cette équation ;

$$P_t = \text{élastance. Volumes}$$

-Le plus souvent, on préfère utiliser l'inverse de l'élastance, c'est à dire la **compliance**.

$$C = 1 / E$$

-Si on parle de compliance c'est qu'on parle de **distensibilité**. Certaines pressions du système respiratoire sont à définir :

- *Pression transthoracopulmonaire : est la différence entre pression alvéolaire (PA) et la pression barométrique (PB) =pression de distension du système respiratoire.*
- *Pression transpulmonaire : est la différence de pression entre alvéoles et plèvre (PA – PL).*
- *Pression transthoracique : est la différence de pression pleurale et la pression barométrique (PL – PB).*

a- Relation pression –volume :

* du poumon : on demande au sujet de gonfler puis de dégonfler ses poumons par paliers, à chaque palier le sujet maintien une apnée pendant laquelle on mesure la pression transpulmonaire (PA – PL) à laquelle correspond un volume donné.

Pendant que le poumon se gonfle, à la pression de distension s'oppose une pression de rétraction élastique.

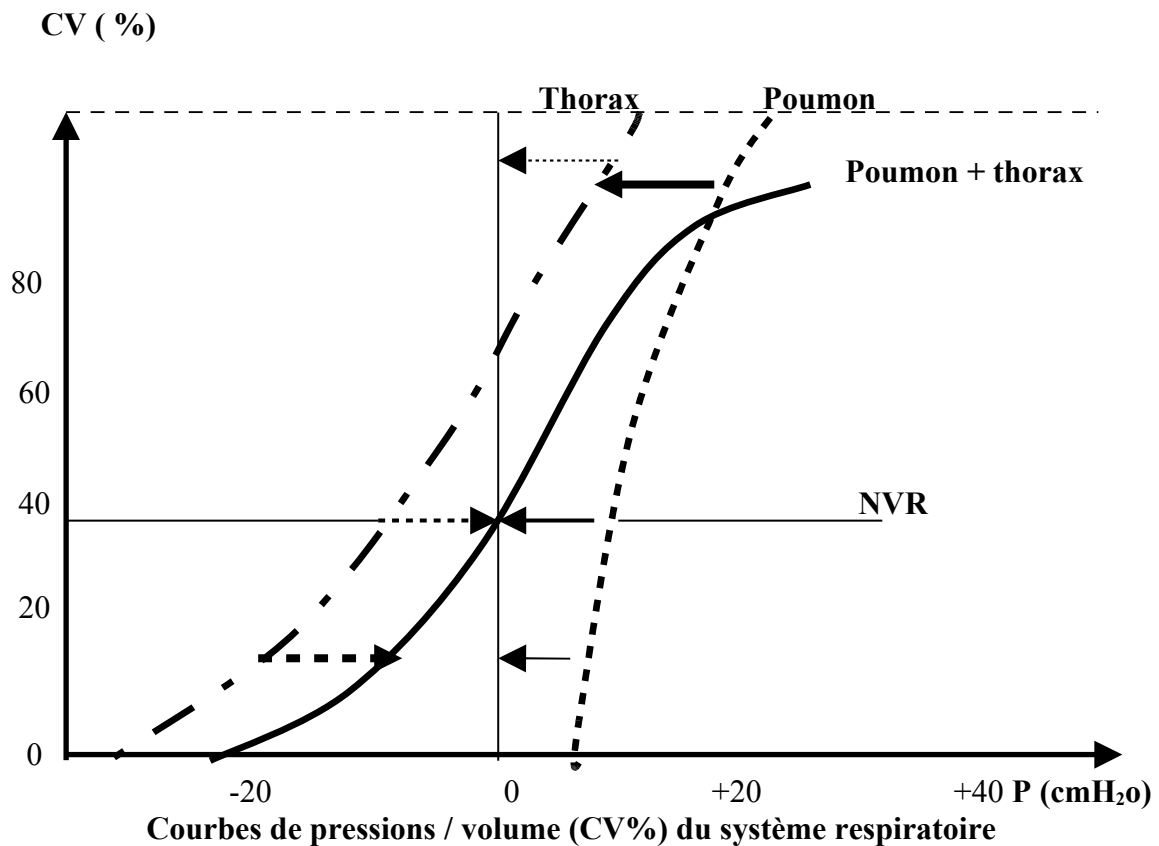
En fin d'expiration forcée, cette pression de rétraction n'est pas nulle ; c'est-à-dire que le volume de relaxation n'est pas atteint.

Ainsi la compliance (C) ne peut se mesurer car l'évolution de la courbe pression / volume est linéaire, pour cela on utilise la pente de courbe pression /volume.

$$C_L = \Delta V / \Delta P$$

La compliance (CL) dépend des caractères biométriques ; chez l'adulte de taille moyenne CL = 0,2 litres/cm d'eau.

- En cas d'emphysème pulmonaire la compliance augmente : poumon très distensible.
- En cas de fibrose pulmonaire la compliance diminue : poumon peu distensible.



* du thorax : le volume de relaxation du thorax est haut situé, 60 % de la CV.
 Au-dessus de ce point ; la paroi thoracique exerce une pression de rétraction qui tend dans le même sens que celle du poumon et tend de vider le thorax.

Au-dessous de ce point ; la paroi thoracique exerce une pression de distension, le thorax se distend et se remplit.

*** ainsi : le poumon est considéré comme un extenseur qui tend à revenir sur lui-même lorsqu'il est étiré. Alors que thorax est considéré comme un ressort semi-rigide ; comprimé , il se distend dès que la force se relâche, étiré il revient sur lui-même.**

* de l'appareil respiratoire : c'est la somme algébrique des courbes ; pression / volume du poumon et du thorax.

$$(P_L - P_B) + (P_A - P_L) = (P_A - P_B)$$

Le volume de relaxation du système respiratoire est entre 35 à 40 % de la CV, c'est le volume pour lequel les pressions de rétraction du poumon et de la cage thoracique sont égales et de sens opposé c'est le niveau ventilatoire de repos NVR :

- Au-dessus de ce volume de relaxation la pression de distension thoracique diminue puis s'inverse, exerçant une force de rétraction à partir de 60 % de la

CV ; et la pression de rétraction pulmonaire augmente régulièrement donc :
EXPIRATION.

Fac-med-bat-labo/physiologie- Dr : GUEJATI

- Au-dessous de ce volume de relaxation, le poumon exerce toujours une pression de rétraction élastique, mais elle est de plus en plus faible car la cage thoracique exerce une pression élastique de distension plus importante donc :
INSPIRATION.

Les éléments qui limitent les volumes pulmonaires sont :

- 1- **Pour le poumon, au cours de l'inspiration, la pression développée par les muscles inspiratoires ne peut plus compenser la pression de rétraction élastique de l'appareil respiratoire.**
- 2- **Pour le thorax, au cours de l'expiration, la pression développée par les muscles expiratoires ne peut plus compenser la pression élastique de distension du système respiratoire.**

b- Origine de l'élasticité pulmonaire :

La rétraction élastique du poumon est due à deux types de facteurs :

- 1- Les facteurs histologiques : représentés par les fibres d'élastines et de collagènes qui constituent la charpente pulmonaire. Elles réalisent un réseau élastique amarré d'une part à la plèvre et d'autre aux grosses bronches et vaisseaux sanguins extra alvéolaires.
- 2- Les facteurs physico chimiques : représentés par les forces de tension superficielle dues à l'interface air/liquide. Voir cours de biophysique.

VON – NEERGAARD en 1929 avait constaté que des poumons vidés de gaz et remplis de liquide, pouvaient être distendus par une pression presque deux fois plus faible que lorsque ces poumons étaient remplis d'air.

PATTLE en 1956 avait montré que le liquide d'œdème pulmonaire présentait une tension superficielle extrêmement basse. Il avait ainsi conclu que les alvéoles sécrètent une substance capable d'abaisser la tension superficielle, cette substance est de nature phospholipidique (pseudo lécithine) qu'on appelle **SURFACTANT**.

CLEMENTS 1962 a prouvé que cette fraction est sécrétée par les pneumocytes situées au niveau de la membrane alvéolaire. L'étirement de ce film (surfactant) correspond à une tension superficielle élevée, mais quand ce film revient sur lui-même cette tension superficielle diminue.

La conclusion serait que le surfactant agit comme un **stabilisant des petits alvéoles dont il évite le collapsus pendant l'expiration.**

En effet, lorsque les alvéoles sphériques sont en communication; les petits alvéoles tendent à se vider dans les plus grands en réponse à la loi de LAPLACE:

$$P = 2 T / r$$

D'où collapsus de ces alvéoles. **Le surfactant abaisse cette tension et empêchent les petits alvéoles de se vider dans les grands alvéoles et donc de se collaber.**

De même, la tension superficielle qui induit une rétraction des alvéoles sur eux-mêmes devrait exercer une force d'aspiration sur les vaisseaux sanguins dans la paroi alvéolaire, et tend à faire sortir le plasma d'où œdème.

Fac-med-bat-labo/physiologie- Dr : GUEDJATI

Les rôles physiologiques du surfactant sont nombreux:

- il abaisse la force de tension superficielle de l'interface air liquide et diminue le travail des muscles respiratoires ainsi il empêche la fatigue musculaire.
- Il évite la transsudation du plasma depuis les capillaires et permet aux poumons de rester secs.

D- ETUDE DES PROPRIETES DYNAMIQUES DU SYSTEME RESPIRATOIRE:

Dans les conditions dynamiques, la pression dynamique du système respiratoire lutte contre **les résistances à l'écoulement du gaz.**

a- Les résistances des voies aériennes: RVa

Selon la loi de Poiseuille l'écoulement du gaz dans les voies aériennes se fait de façon laminaire ou bien turbulente.

Les résistances des voies aériennes sont variables: transitionnelles; laminaire et turbulent.

- Lors d'un effort physique modéré et pour un débit d'air de 1 litre /s la vitesse d'écoulement de cet air dans la trachée est de 3 m/s: **écoulement turbulent.**

- Dans les bronches de 0,5 mm de diamètre la vitesse d'écoulement peut atteindre 8 cm/s: **écoulement laminaire.**

La mesure des résistances des voies aériennes RVa fait appel aux principes de spirométrie

- * pneumotachographe.
- * spiromètre à cloche.

$$\text{DEBIT} = \text{PRESSION} / \text{RESISTANCE}$$

De façon générale:

$$\text{RVa} = (\text{P}_B - \text{P}_A) / \text{V}$$

Les facteurs de variation des RVa sont:

- Le volume pulmonaire.
- La pesanteur.
- Broncho motricité.

b- Débits maximaux expiratoires:

1- Relation volume / temps:

Lorsqu'on demande à un sujet d'effectuer une CPT sur pneumotachographe, on mesure les débits:

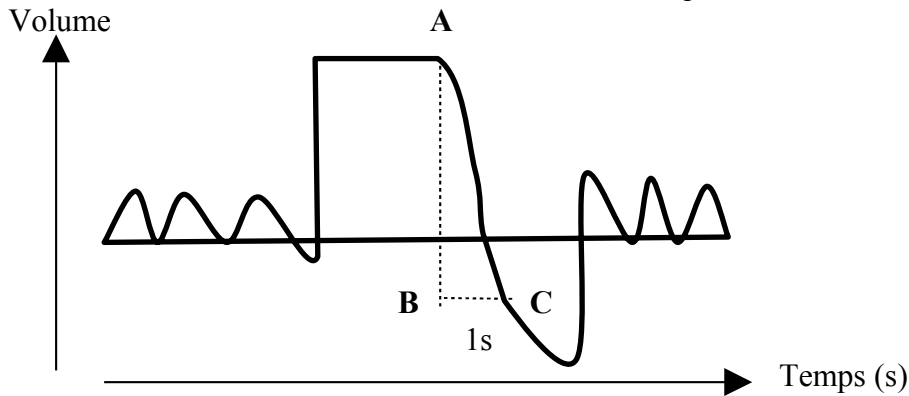
* Le volume expiré pendant une seconde permet l'analyse de l'expiration forcée, ce volume est le **volume expiratoire maximum seconde ou VEMS.**

Il représente 70 % de la CV.

Le VEMS peut être diminué en cas d'obstruction des voies aériennes (asthme bronchique). Il est aussi diminué en valeur absolue lors des rétractions élastiques du parenchyme pulmonaire (emphysème pulmonaire).

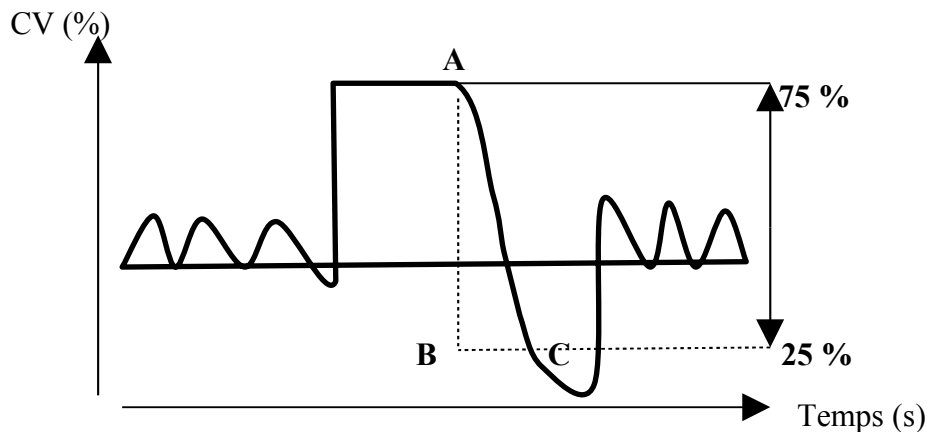
Fac-med-bat-labo/physiologie- Dr : GUEDJATI

* Le VEMS rapporté à la CV forcée: $VEMS / CVF$: est le **rapport de TIFFENEAU**
Le TIFFENEAU est diminué en cas d'obstruction bronchique.



Courbe : relation volume / temps : calcul du VEMS

Si on maintient comme paramètre constant le temps et on change les débits on mesure ainsi les débits expiratoires maximaux DEM en fonction de la CV et au cours d'une expiration forcée.



Courbe d'expiration forcée : calcul du DEM_{25-75%}

Le temps nécessaire pour déplacer un volume "AC" délimité par les 25 % à 75 % de la CV est de 0,5 secondes chez le sujet normal.

L'intérêt des deux débits $DEM_{25-75\%}$ explore les bronches de moyens et de petits calibres il est moins dépendant de l'effort.

Le VEMS explore globalement l'arbre bronchique.

Ces deux paramètres VEMS et $DEM_{25-75\%}$ dépendent de la taille de l'âge et du sexe, mais aussi du volume pulmonaire.

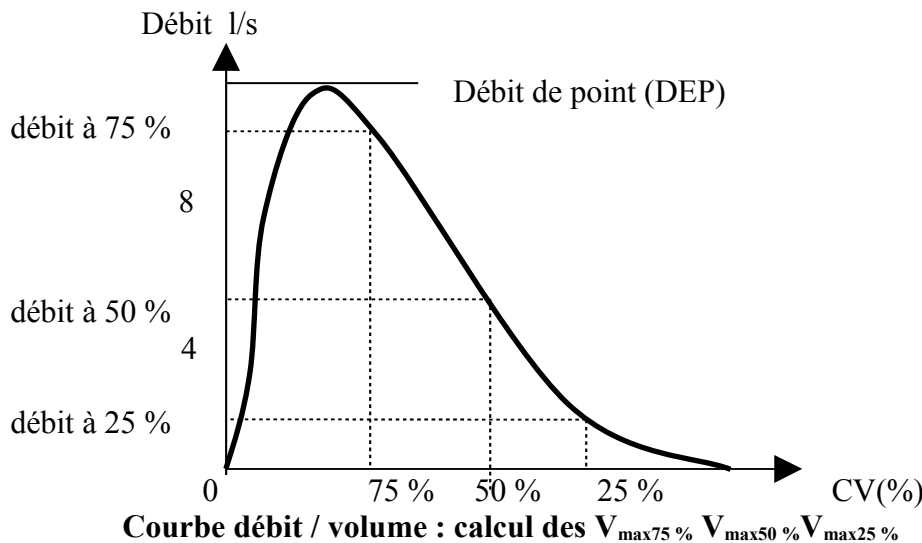
2- Relation débit / volume : ou débits instantanés :

En expiration forcée et l'aide d'un pneumotachographe, qu'on peut mesurer ces débits instantanés exprimés en fonction de la CV à 75 % à 50% et à 25% de celle-ci ; correspondant aux : $V_{max\ 75\%} - V_{max\ 50\%} - V_{max\ 25\%}$.

Cette exploration permet de mettre en claire l'appréciation de l'arbre bronchique :

Fac-med-bat-labo/physiologie- Dr : GUEDJATI

- Les petites voies aériennes : C'est le $V_{\max 50\%} - V_{\max 25\%}$ d'ou une très bonne appréciation de l'arbre bronche au niveau des parties basses ; qui ont la même signification que le $DEM_{25\%-75\%}$.
- Les grandes voies aériennes : c'est le $V_{\max 75\%}$ ou encore le débit de pointe ces derniers ont la même signification que le VEMS et apprécient tous les deux l'arbre bronchique de façon globale.



3- Notion de compression dynamique des voies aériennes :

Lors des expirations forcées successives, si l'on augmente l'effort expiratoire, le débit expiratoire de pointe (DEP) s'accroît progressivement alors que le $V_{\max 50\%}$ et $V_{\max 25\%}$ restent constant.

Au cours de l'expiration forcée la pression pleurale (P_L) augmente et donc la pression alvéolaire (P_A) augmente aussi ; la répartition de l'air dans les bronches fait diminuer la P_A et augmente la pression péribronchique (P_{PB}) cette dernière va s'élargir avec la P_L : c'est le point égale pression ou PEP.

En amont de ce PEP, la pression intra bronchique est supérieure à la pression pleurale (P_L) les bronches tendent à se distendre.

En aval de ce PEP, la pression intra bronchique est inférieure à la P_L les bronches tendent à se comprimer.

Le PEP se situe entre 30 à 70 % de la CV chez l'adulte jeune.

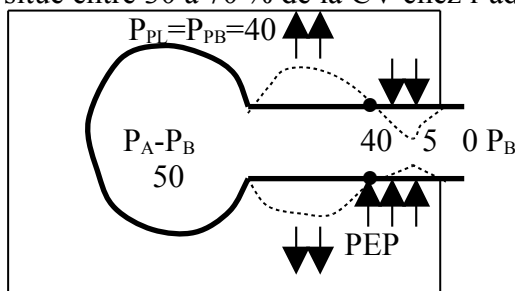


Schéma : compression dynamique des voies aériennes

Fac-med –bat-labo-physiologie- Dr : GUEDJATI.

III / LE TRANSPORT DES GAZ PAR LE SANG :

A- ETATS DES GAZ DANS LE SANG :

Le sang contient essentiellement trois gaz :

- l'azote
- l'oxygène
- le dioxyde de carbone

-l'azote se trouve dans le sang sous une forme dissoute alors que le CO₂ et l'O₂ se trouvent sous deux formes ; dissoute et combinée.

Selon le principe de biophysique gérant les états des gaz entre deux milieux gazeux et liquide :

Lorsqu'une phase liquide dégazifié est mise en contact avec une phase gazeuse, des molécules du gaz pénètrent par diffusion dans le liquide jusqu'à ce que le liquide soit saturé en gaz.

La pression partielle exercée par le gaz dans le liquide est égale à sa pression partielle dans la phase gazeuse.

La forme dissoute représente la forme de passage du gaz dans le liquide.

1- Etat de l'oxygène dans le sang :

* L'oxygène dissous : selon la loi de HENRY la masse d'O₂ est de 0,3 ml/100ml de sang.

$$M_{O_2} = 0.023 \times (100) \times 100 / 750 = 0.3 \text{ ml pour } 100 \text{ ml de sang.}$$

Celle ci est fonction de : coefficient de solubilité α , de la PO₂ (pression partielle d'O₂) , du V volume du sang à pression atmosphérique
(1 atm = 760 mmhg)

La quantité d'O₂ extraite du sang artériel est 60 fois supérieure alors que :

MO₂ = 0,3 ml/100ml de sang

PO₂ du sang mêlé = 50 mmhg

MO₂ du sang veineux est 0,15 ml/100ml de sang (30 fois inférieure à celle du sang).

L'O₂ se trouve dans le sang sous une forme combinée, cette combinaison est faite avec une protéine de transport : l'HEMOGLOBINE.

* L'oxygène combiné : -l'union de l'O₂ avec l'hémoglobine forme l'oxyhémoglobine (HbO₂) c'est une **réaction réversible** :



-L'hémoglobine est un pigment de 68.000 Da de PM qui se trouve dans les globules rouges, c'est un tétramère constitué de deux paires de sous unités polypeptidiques.

Chaque sous unité est associée à une molécule d'hème qui comprend un atome de fer.

-La fixation de l'O₂ sur l'atome de fer donne l'oxyhémoglobine HbO₂.

-La couleur du sang artériel est rouge vif quand l'hémoglobine est liée à l'O₂.

-Le volume maximal d'O₂ que peut fixer un gramme d'Hb fonctionnel est appelé **pouvoir oxyphorique (P_{ox})**.

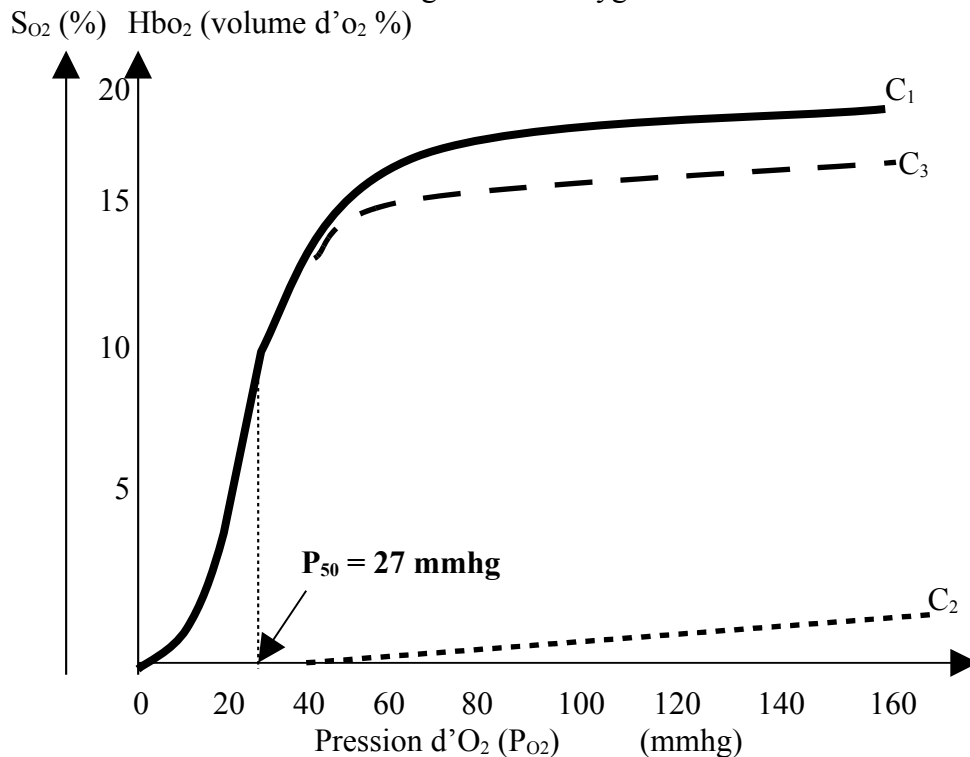
-La capacité totale du sang à fixer la quantité maximale en O₂ par l'hémoglobine contenu dans un volume fixe de sang est désigné par : C_{max HbO₂}

$$C_{\max HbO_2} = P_{ox} \cdot [Hb]$$

Chez l'adulte normal avec une concentration d'hémoglobine de 15 g/l et un pouvoir oxyphorique de 1,39 ml/g d'Hb; la C_{max HbO₂} serai de 20,85 ml d'O₂/100 ml de sang.

L'AFFINITE DE L'HEMOGLOBINE EST PLUS GRANDE POUR LE CO (monoxyde de carbone) QUE POUR L'OXYGENE.

-Relation HbO₂ – P_{O₂} – Saturation de l'hémoglobine en oxygène.



Evolution des concentrations d'O₂ et la saturation de l'hémoglobine en O₂ en fonction de la pression d'oxygène P_{O₂}.

Trois courbes : C₁ détermine la concentration totale en O₂ dans le sang en fonction de la P_{O2}

C₂ détermine la concentration d'O₂ dissous en fonction de la P_{O2}

C₃ détermine la concentration d'O₂ sous forme combinée HbO₂ en

fonction de la P_{O2}

La courbe 3 a la forme d'un « S » italique décrite par BARCROFT.

- Si la P_{O2} est inférieure à 60 mmhg la courbe est raide ; pour une valeur inférieure à 50 mmhg, la quantité d'oxygène transportée change rapidement.
- Si la P_{O2} est au-delà de 60 mmhg la courbe s'infléchit et la courbe HbO₂ augmente de moins en moins vite.
- Au -delà de 150 mmhg la courbe 3 rejoint son asymptote horizontale C₂ dans ce cas l'hémoglobine est saturée en oxygène c'est la C_{max} HbO₂.

Le taux de saturation en oxygène est le rapport $\frac{CHbO_2}{C_{max}HbO_2} \times 100$

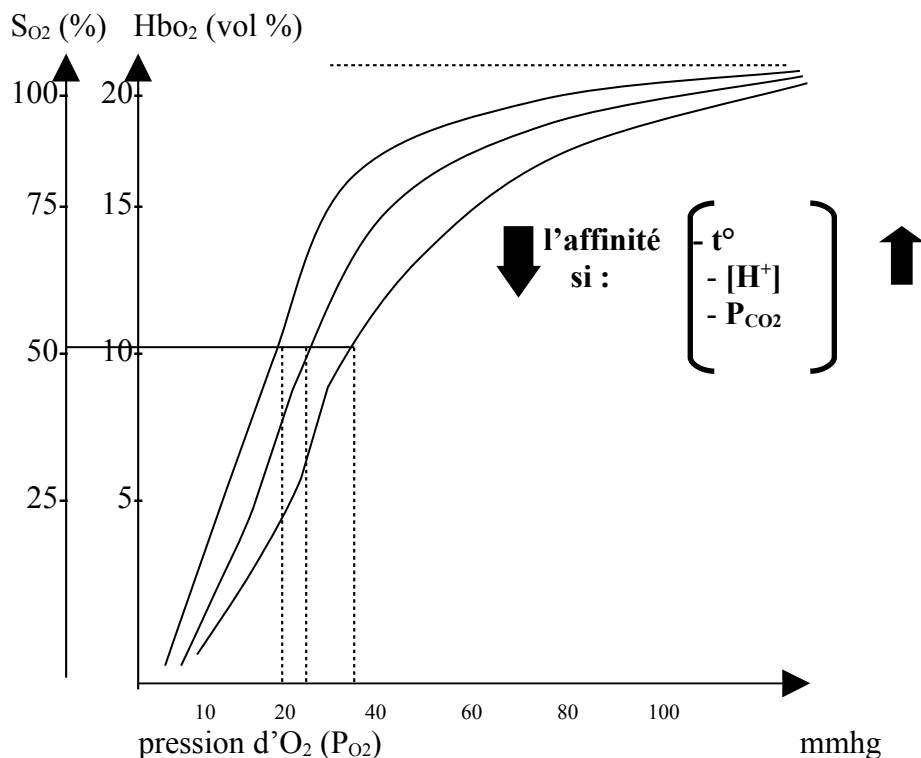
Chez un sujet jeune sain avec une P_{aO2} = 100 mmhg son Hb est saturée partiellement en O₂ à 97 %.

$$SO_2 = 97 \%$$

La pression d'O₂ pour laquelle 50 % de l'Hb est saturée en oxygène a une grande signification, car c'est à partir de cette valeur (P₅₀) qu'il y aurait modification de la courbe SO₂ – P_{O2}.

La diminution de la P₅₀ correspond à une augmentation de l'affinité de l'Hb pour l'O₂ et inversement.

La valeur normale de la P₅₀ est de 27 mmhg chez l'homme.



Déviations de la courbe concentration d'O₂ et saturation de l'hémoglobine en O₂ sous l'effet du PH, du C_{O2}.

- Les facteurs modifiant la relation HbO₂- PO₂ :

* L'augmentation de la pression partielle du CO₂ (Pco₂) **diminue l'affinité** de l'hémoglobine pour l'oxygène et la P50 augmente ; ce ci réalise l'effet BOHR.

* Les variations des concentrations des ions H⁺ ; en cas d'acidose la P50 augmente l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène diminue et l'inverse est vrai.

* L'augmentation de la température diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène et augmente la P50.

- Par exemple lors d'un effort physique.

2- Gaz carbonique :

* Le CO₂ dissous: selon la loi HENRY dans 100 ml de plasma, 2,9ml de CO₂ se trouve libre dans le compartiment sanguin artériel.

* Le CO₂ combiné: 46 ml du dioxyde de carbone se trouve combiner dans 100ml de sang artériel.

Le transport du CO₂ se fait avec un transporteur; elle se fait essentiellement de façon chimique avec l'eau:



C'est la synthèse des bicarbonates dans le sang qui représente la forme du transport de CO₂. Elle est très lente dans le plasma et rapide dans les globules rouges.

Le GR représente le lieu principal des bicarbonates; les ions H⁺ en même temps sont fixés en grande partie par réduction de Hb désoxygénée.

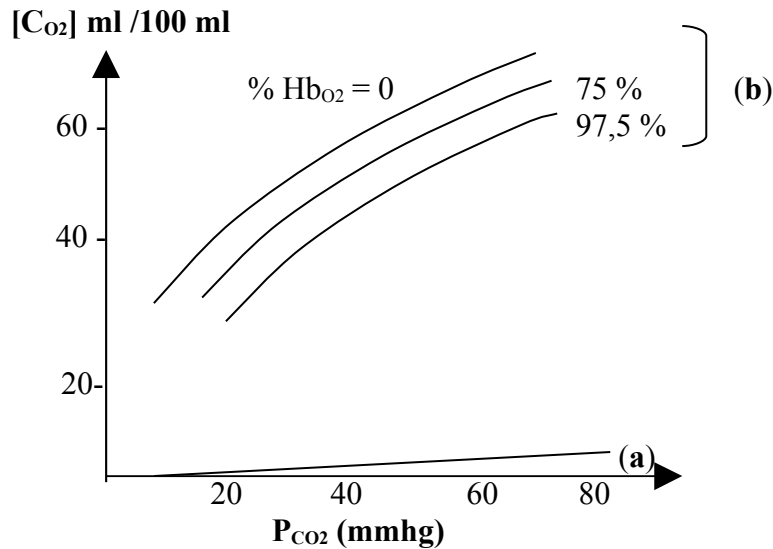


L'échange d'ion Cl⁻ contre un ion bicarbonate du plasma vers le GR pour le Cl⁻ et inversement pour le bicarbonate; c'est l'**effet HAMBURGER**.

La fixation de l'ion H⁺ sur l'Hb ne peut se faire que si l'Hb est désoxygénée c'est l'**effet HALDANE**.

* La relation CCO₂ - PCO₂.

L'évolution de la courbe se fait de façon linéaire; si la PCO₂ augmente l'affinité de Hb pour l'oxygène diminue, l'Hb fixe le CO₂ et détache l'O₂: c'est l'**effet BOHR**.



Cette figure tient compte des variations de deux types de courbes :
 La courbe **a** représente les concentrations du C₀₂ dissous en fonction de la pression du C₀₂.
 La courbe **b** représente les déviations de la courbe totale du C₀₂ pour différentes variations de la saturation de l'hémoglobine en O₂.

B- DEBITS SANGUINS D'O₂ ET DE CO₂:

La mesure se fait grâce à la méthode de dilution d'un traceur (voir méthode de mesure du débit cardiaque).

1- Le débit d'oxygène:

$$V_a O_2 = Q \cdot C_a O_2$$

$$V_v O_2 = Q \cdot C_v O_2$$

$$V O_2 = V_a O_2 - V_v O_2$$

$$V O_2 = Q \cdot \{C_a O_2 - C_v O_2\}$$

V O₂ = 250 ml/ mn : CONSOMMATION TISSULAIRE D'OXYGENE

2- Le débit de gaz carbonique:

$$V_v CO_2 = Q \cdot C_v CO_2$$

$$V_a CO_2 = Q \cdot C_a CO_2$$

$$V CO_2 = Q \cdot \{C_v CO_2 - C_a CO_2\}$$

VCO₂ = 200ml/mn: PRODUCTION TISSULAIRE DE CO₂

Fac-med-bat-labo/physiologie-Dr : GUEDJATI

3- Le coefficient d'extraction d'oxygène :

On appelle coefficient d'extraction d'oxygène le rapport de la différence de concentration d'oxygène entre le sang artériel et sang veineux.

$$C_{[a-v] O_2/CaO_2}$$

Au repos ce rapport est égal à 20-25% pour une différence de concentration entre sang artériel et sang veineux en oxygène de 4 à 5 ml.

Lors de l'exercice physique ce rapport atteint 70%.

C- TRANSPORTS DES GAZ ET ECHANGES GAZEUX PULMONAIRES:

Les échanges gazeux alvéolo-capillaires:

*Pour une PVO₂ de 40 mmhg au repos et une PAO₂ de 100 mmhg, l'oxygène passe des alvéoles vers le sang, ce passage est facilité par la diminution de la PCO₂ et de la diminution de [H⁺]: ce ci réalise ***l'effet BOHR.***

*La fixation de l'O₂ à l'hémoglobine permet la libération du CO₂: ce ci réalise ***l'effet HALDANE.***

Les échanges gazeux sang - tissus:

*Au niveau des tissus, l'augmentation de la PCO₂ diminue l'affinité de l'oxygène pour l'hémoglobine, cette dernière libère l'O₂ pour les tissus.

*Symétriquement la désoxygénation de l'Hb fixe davantage le CO₂.

IV / LES ECHANGES GAZEUX PULMONAIRES:

A- VENTILATION ALVEOLAIRE:

1- *L'hétérogénéité du gaz expiré:*

A l'aide d'un spiromètre et d'un analyseur de gaz on détermine des courbes de concentration de l'O₂ et du CO₂.

Pendant l'inspiration la composition du gaz inspiré est constante; au cours de l'expiration et à son début le gaz expiré a la même **composition** que le gaz inspiré puis il contient plus de CO₂ et moins d'O₂.

Lors de l'inspiration (V_T) la dernière partie du gaz inspiré reste dans la zone de conduction de l'arbre bronchique (pas d'échange à ce niveau).

Au début de l'expiration, le gaz situé dans cette zone de conduction est le premier à être rejeté puis suit le CO₂ résultant des échanges alvéolaires.

2- *Les volumes morts anatomiques et physiologiques:*

* le volume mort anatomique: pour un volume courant inspiré (V_{Ti}), une partie du gaz pénètre dans le volume alvéolaire (zone d'échange); **l'autre partie du gaz ne pénètre pas dans le volume d'échange et reste dans la zone de conduction c'est le volume mort anatomique V_{Danat}.**

$$V_{Ti} = V_{TE} = V_T = V_{Danat} + V_{TA}$$

V_{TA}: volume alvéolaire V_{Tanat} = 150ml chez l'adulte de sexe masculin au repos.

* le volume mort physiologique: chez un sujet normal, certaines zones d'échange reçoivent une perfusion très faible et **une quantité de gaz qui pénètre dans les alvéoles est perdue c'est le volume mort alvéolaire (V_{DA}).**

$$V_{Dphy} = V_{DA} + V_{Danat}$$

V_{Dphy}: volume mort physiologique

3- *les débits ventilatoires:* $V_A = (F \cdot V_T) - (F \cdot V_{Danat})$

F est la fréquence ventilatoire.

Le débit ventilatoire globale $V = V_T \cdot F$

$$V = (V_{Danat} \cdot F) + (V_{TA} \cdot F)$$

V_A est toujours inférieur au V

La ventilation alvéolaire est d'autant plus importante que la fréquence est basse et le VT élevé, si la fréquence est élevée le VT diminue au point que n'être que faiblement supérieure à l'espace mort, la ventilation devient très basse.

- La ventilation alvéolaire conditionne la P_{ACO_2} et donc de la P_{aco_2} .
- A une hypoventilation est associée une hypercapnie
- A une hyperventilation est associée une hypocapnie
- Cette même ventilation conditionne aussi la P_{AO_2} et donc de la P_{ao_2}
- Une hypoventilation est associée à une hypoxie
- Une hyperventilation est associée à une hyperoxie.

B- DIFFUSION ALVEOLO-CAPILLAIRE:

1- *Le mécanisme de la diffusion:*

Les processus de diffusion tendent à annuler les différences de pression partielle entre alvéoles et capillaire sanguin. Deux étapes de la diffusion:

* La diffusion transmembranaire: permet le franchissement des divers structures histologique qui composent la membrane alvéolo-capillaire (film tensoactif, épithélium alvéolaire, interstitium, et endothélium capillaire).

Le sang veineux mêlé appauvri en O_2 et riche en CO_2 entre en contact au travers de la membrane alvéolo-capillaire (MAC) avec du gaz alvéolaire dont la P_{ACO_2} est basse et la P_{AO_2} est élevée; l' O_2 diffuse par différence de pression des alvéoles vers le capillaire alors que le CO_2 suit le parcours inverse.

La durée des échanges est de 0,25 secondes alors que le temps du transit du sang est de 0,75 secondes au niveau des alvéoles.

L'égalisation de pression de part et d'autre de la MAC stoppe le processus de diffusion.

* La diffusion sanguine: le franchissement de la MAC par les molécules d' O_2 crée une différence de pression partielle d' O_2 entre le plasma et l'intérieur des globules rouges qui renferment l'hémoglobine.

2- *Les capacités de diffusion pulmonaire:*

Le débit V_X d'un gaz X est proportionnel au rapport surface (S) sur épaisseur (E) en fonction du coefficient de diffusion (d), ainsi qu'à la différence de pression partielle du gaz de part et d'autre de la couche lipidique ($P_{1X} - P_{2X}$).

$$V_X == d (S/E). (P_{1X} - P_{2X})$$

La capacité de diffusion pulmonaire (DL_X) d'un gaz X s'écrit:

$$DL_X = d (S/E)$$

$$DL_X = VX / (P_{AX} - P_{CX})$$

DL_X est la quantité de gaz qui diffuse à travers la barrière air –sang par unité de temps pour une différence entre les pressions moyennes du gaz X dans l'alvéole et le capillaire pulmonaire (ml/mn/mm/hg).

On préfère utiliser la capacité de transfert du poumon (T_L)

$$T_L = V / (P_{AX} - P_{CX})$$

En exploration fonctionnelle respiratoire la T_{LCO} ou capacité de transfert du monoxyde de carbone est utilisée pour apprécier quantitativement l'échangeur alvéolo-capillaire.

Le rapport T_L / V donne une meilleure appréciation qualitative de l'échangeur gazeux.

Physiologiquement: la T_{LCO} augment jusqu'à l'age de 20 ans et diminue progressivement d'environ 1 % chaque année.

Elle est plus élevée chez l'homme que chez la femme, elle est aussi proportionnelle à la taille.

Chez l'homme de 20 ans de taille moyenne de 1,75 m la T_{LCO} est égale à 35 ml/mn/mm/hg.

3- le rapport ventilation- perfusion:

Dans les territoires où la ventilation prédomine par rapport à la perfusion, la composition du gaz se rapproche de celle de l'air atmosphérique; **dans ces mêmes territoires certains territoires sont bien perfusés et bien ventilés, le rapport V_A / Q est idéal.**

D'autres territoires ne sont pas ou peu perfusés ($Q \approx 0$) le rapport V_A / Q est grand; c'est l'espace mort qui définit l'effet espace mort.

Là où la ventilation est faible par rapport à la perfusion la composition du gaz se rapproche du sang veineux mêlé; deux territoire, l'un bien perfusion bien ventilé, le rapport V_A / Q est idéal; l'autre perfusé et non ventilé le rapport V_A / Q est nul cela définit l'effet shunt.

Chez un sujet normal en position debout, les sommets sont moins perfusées que ventilées V_A / Q grand ($+\infty$). Alors que les bases sont plus perfusées que ventilées le rapport est petit (≈ 0).

V/ LE CONTROLE DE LA VENTILATION PULMONAIRE:

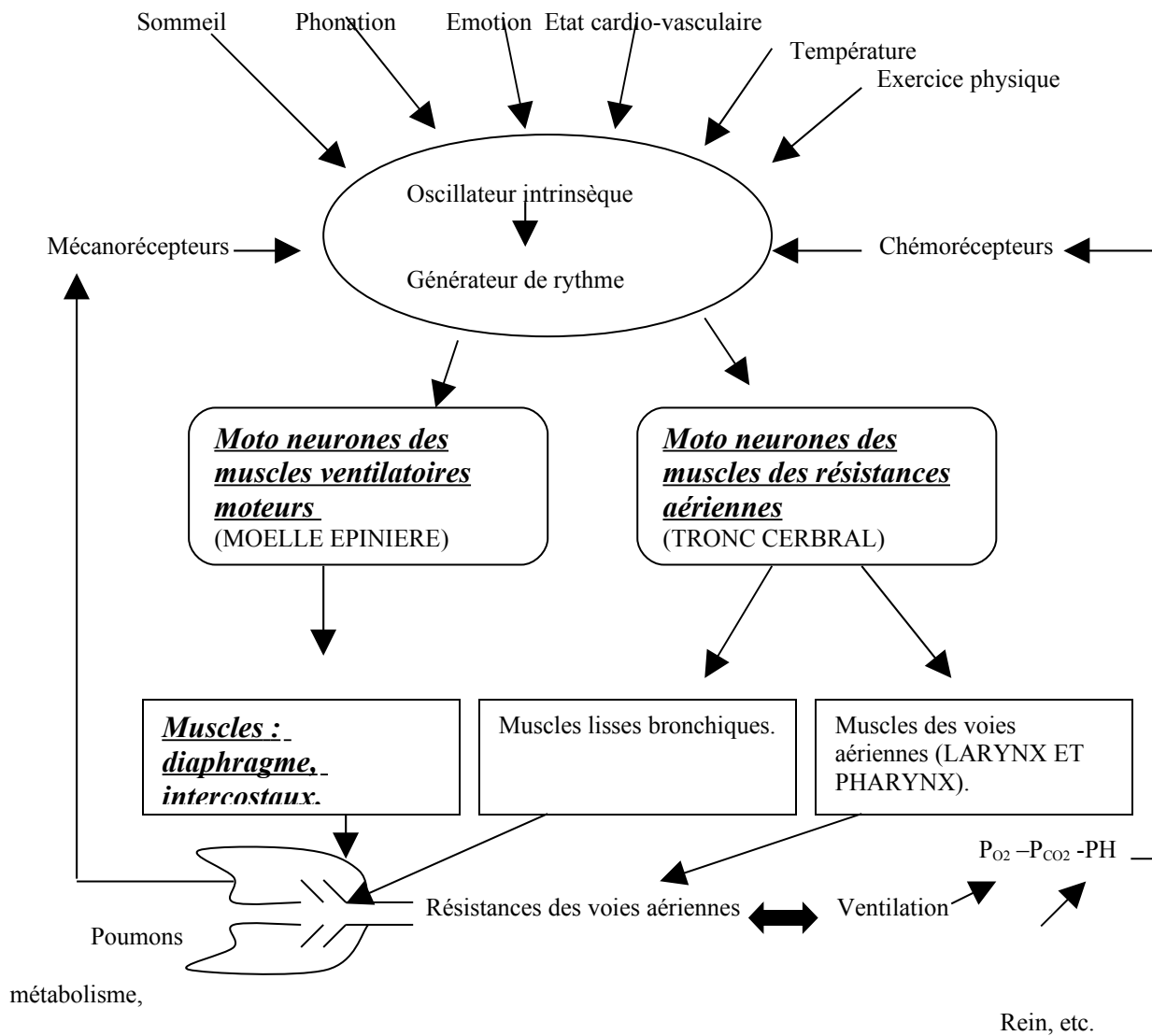
Les différentes activités de l'organisme sont garanties par une ventilation adaptée à leurs besoins métaboliques.

Les besoins métaboliques sont assurés grâce à une régulation ventilatoire déterminant un volume courant (V_T) et une fréquence ventilatoire (F_r).

Ce système de régulation fonctionne avec des voies afférentes qui cheminent en permanence vers les centres respiratoires suite à la réception des informations concernant l'état de la mécanique ventilatoire et de la composition des gaz dans le sang.

La réponse intégrée est transmise par voies efférentes vers les muscles respiratoires réglant ainsi le mode ventilatoire par adaptation du V_T et de la F_r .

Schématiquement, la figure suivante illustre les voies et les centres.



A- LES CENTRES RESPIRATOIRES :

1- L'expérience de section : La mise en évidence des différents centres respiratoires a été sur une base expérimentale, en effet les sections étagées depuis l'écorce cérébrale jusqu'à la moelle épinière et / ou par des enregistrements électriques des nerfs moteurs respiratoires (phréniques et intercostaux).

- La section entre le bulbe et le pont est responsable d'une activité respiratoire rythmique mais irrégulière. **Section II.**
- La respiration est abolie uniquement lorsque la section passe entre le bulbe et la moelle épinière. **Section IV.**
- Le générateur du rythme essentiel semble être situé dans le bulbe et il est influencé par les zones cérébrales supérieures et par l'activité réflexe des autres parties de l'organisme.
- Le centre pneumotaxique et le centre apneustique sont localisés au niveau de la protubérance. Par contre les centres inspiratoires et expiratoires sont situés dans le bulbe mais l'imbrication qu'ils reçoivent rend imprécise leur étude analytique.

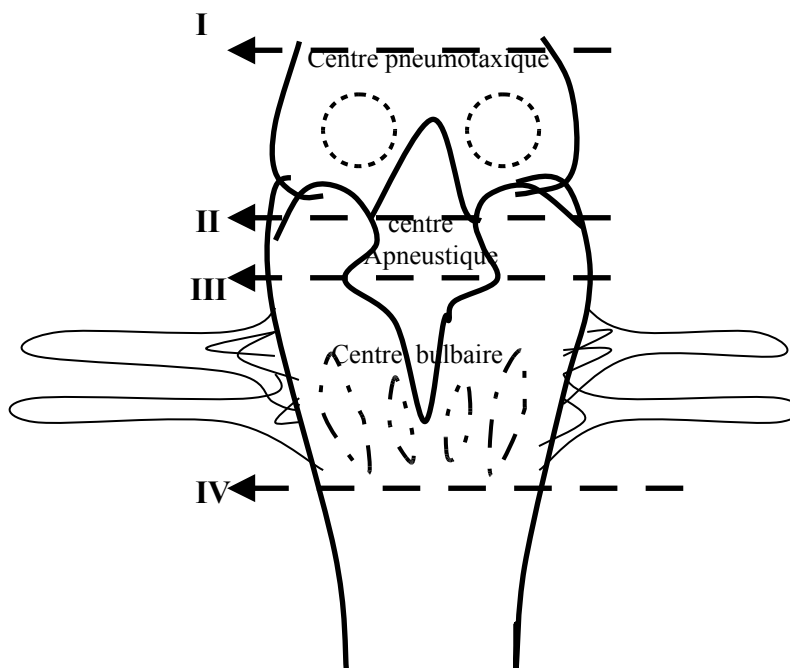


Figure : Expérience des sections

2- Les centres respiratoires bulbaires : au niveau de centre autonome, deux groupes d'inter neurones ont été identifiés.

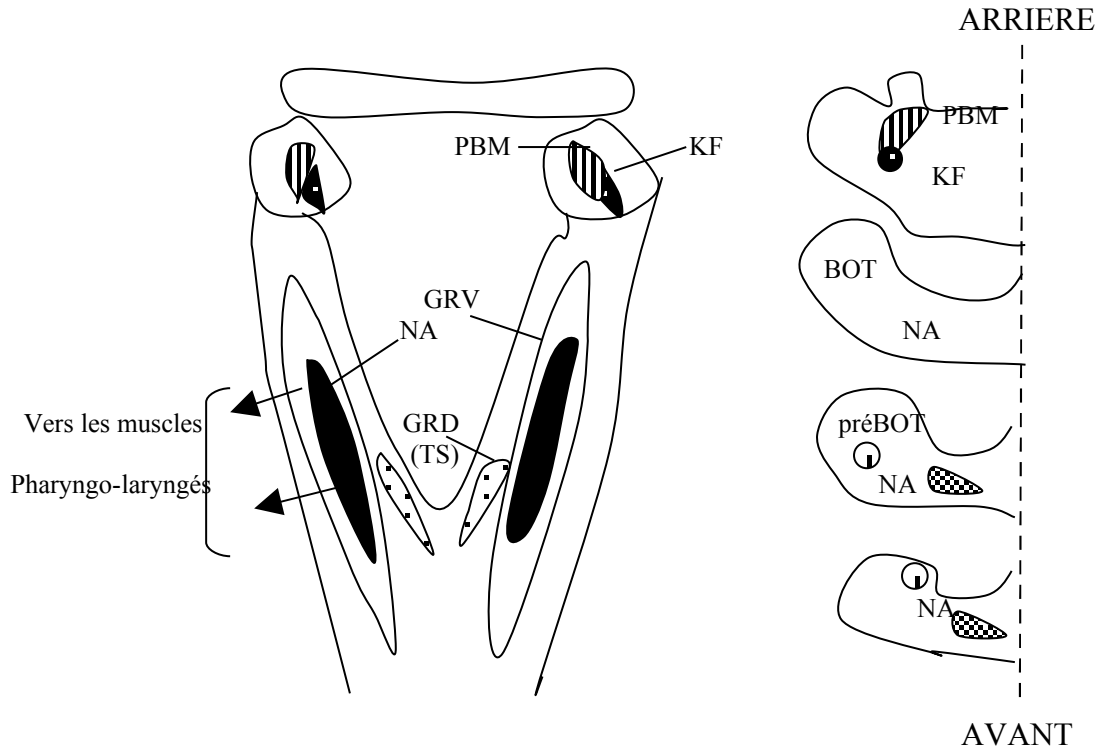
- Le groupe respiratoire dorsal (**GRV**) : situé sur une colonne comprise entre la moelle cervicale et les noyaux du nerf facial. Il est subdivisé en trois parties.

- Le GRV supérieur : comporte des neurones **inspiratoires (I)** et **expiratoires (E)** ainsi que le complexe de Botzinger composé de neurones inhibiteurs.

Fac-med-bat/labo physiologie/Dr : GUEDJATI

-Le GRV intermédiaire : comporte des neurones E et I et le complexe de Botzinger regroupant des neurones qui auraient une activité pace – maker.

-Le GRV inférieur : Contient des neurones bulbo-spinaux expiratoires (E) et d'autres inspiratoires (I).



GRD : groupe respiratoire dorsal PBM : parabrachialis medialis
 GRV : groupe respiratoire ventral KF : Kölliker-Fuse
 TS : tractus solitarius BÖT : complexe de Bötzing
 NA : noyau ambigu [hachuré] : Zone des chémorécepteurs

Cette figure montre les localisations des réseaux neuronaux respiratoires dans le TC.

➤ Le grouper respiratoire (**GRD**) : Situé au niveau du tractus solitaire qui contient des neurones inspiratoires bulbo spinaux.

3- Les centres médullaires: La partie cervicale de la moelle épinière comprise entre C₁ et C₃ comporte des neurones qui se projettent sur les moto neurones du nerfs phrénique.

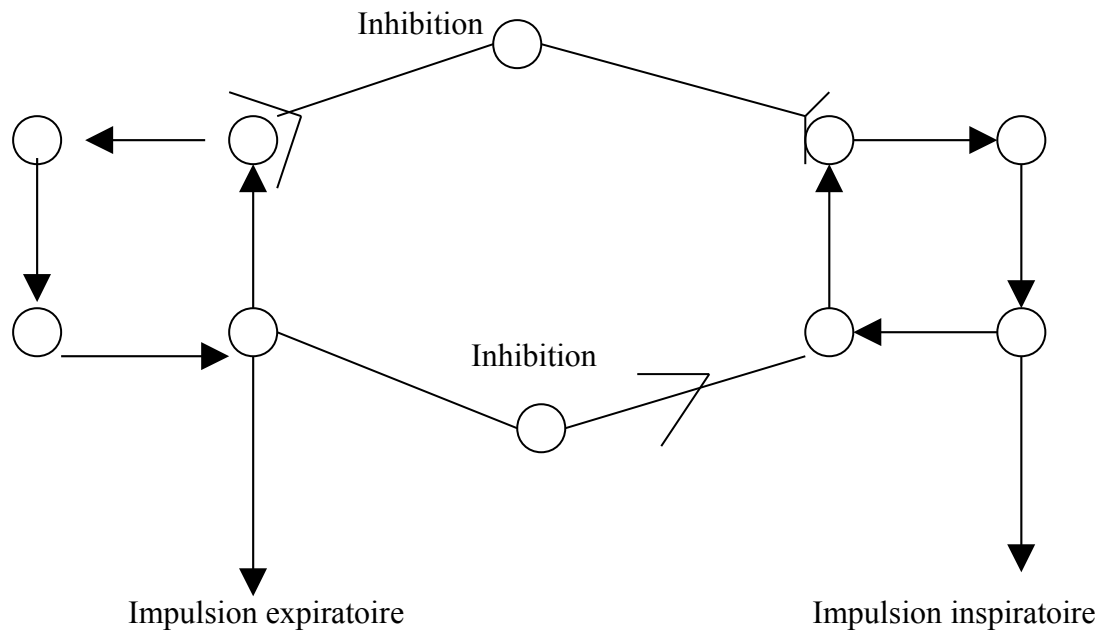
4- Les centres de la protubérance :

Le noyau parabrachialis médian (PBM) et kollikeri fuse (FK) contient des neurones inspiratoires – expiratoires ou transitionnels dont le maximum des décharges se situe entre l'inspiration et l'expiration.Ce noyau appelé groupe respiratoire pontique correspond aux centres pneumotaxiques.

Les mécanismes qui concourent à l'alternance inspiratoire et expiratoire sont imparfaitement connus. L'oscillateur est associé à un générateur de rampe (mode) ou CPG : « central pattern

générateur » ce dernier génère le rythme de base dont le fonctionnement fait appel à des synapses d'inhibition réciproque et d'activation récurrence déterminant un cycle comprenant une phase inspiratoire post expiratoire. **Figure suivante.**

Fac-med-bat/labo physiologie/Dr : GUEDJATI



A- REGULATION REFLEXE PERIPHERIQUE DE LA VENTILATION :

Des informations périphériques provenant de plusieurs récepteurs bronchiques et pulmonaires, sont véhiculées vers les centres respiratoires par le nerf vague. Ces récepteurs répondent à des stimuli spécifiques.

1. Les mécanorécepteurs : Des 1968 HERING – BRUEUR ont observé des modifications du régime ventilatoire lors des expériences d'inflation et de déflation avant et après vagotomie (section de la X^{ème} paire crânienne).

Des récepteurs d'origine pulmonaire sensibles au degré d'insufflation. Chez l'animal la section du vague (bronches pulmonaires) sans atteinte du tronc cérébral est responsable d'une diminution du réflexe de HERING –BRUEUR.

Ce réflexe est discret chez l'Homme, il empêche ainsi la distension excessive du poumon (voir limites de distension du système thoracopulmonaire, donc son effet est d'entraîner une inhibition de l'inspiration tout en favorisant l'expiration et la bronchodilatation.

2. Réflexes spinaux d'origine thoracique : En 1960 NATHAN – SEARS ont pu observer que la section des racines postérieures dorsales a un effet thérapeutique de soulager des patients des douleurs provoquées par des tumeurs inopérables.

L'enregistrement de l'activité électrique véhiculé par certaines racines a montré que la contraction des muscles de l'inspiration est commandée et contrôlée par un réflexe myotatique qui a comme centre la moelle et le bulbe, son point de départ le muscle lui même, la voie efférente modifie la sensibilité des récepteurs musculaires et dont le résultat est une adaptation du volume courant (V_T).

3. Récepteurs épithéliaux : L'épithélium respiratoire du larynx jusqu'aux bronchioles est pourvue de récepteurs qui une fois stimulés par l'histamine, l'ammoniaque, l'éther, les grandes inflations ou déflations, le pneumothorax, l'embolie répond par une polypnée et une sécrétion de mucus.
4. Récepteurs alvéolaires ou nocicepteur "J" de PAIN TAL: Ce sont des récepteurs situés dans la paroi alvéolaire près des vaisseaux, leur stimulation un œdème interstitiel, par des substances chimiques (histamine prostaglandines...) provoque une polypnée avec une sécrétion de mucus et une diminution de la fréquence cardiaque.

C. REGULATION METABOLIQUE DE LA VENTILATION:

Pour maintenir stable l'homéostasie dans diverses situations physiologiques, l'organisme fait intervenir des mécanismes de régulation tendant à stabiliser constamment les concentrations d'oxygène, de gaz carbonique, des ions H^+ dans tous les liquides du corps. Ainsi en dépit de grandes variations de la consommation d'oxygène et de la production du CO_2 , la P_{aO_2} , la P_{aCO_2} et le PH sanguin demeurent constants.

Des afférences partent des chémorécepteurs périphériques (CRP) sensibles à la P_{aO_2} , la P_{aCO_2} et le PH artériel d'une part et des chémorécepteurs centraux (CRC) sensibles aux concentrations des ions hydrogènes dans le liquide interstitiel cérébral émettent des informations vers les centres respiratoires.

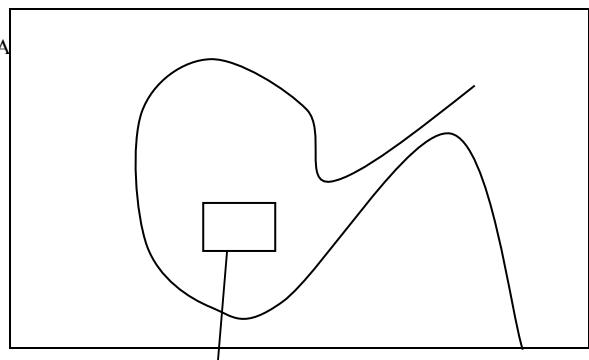
FREDERICO en 1890 grâce à une expérience de circulation croisée de deux chiens A et B a pu montrer que lorsque la tête du chien B qui est irrigué par du sang asphyxié du chien A par respiration à circuit fermé, il constate que le chien B se met à hyper ventiler alors que chez le chien A s'installe une hypoventilation.

Cette expérience montre bien que les centres sont sensibles à la composition du sang qui les irrigue.

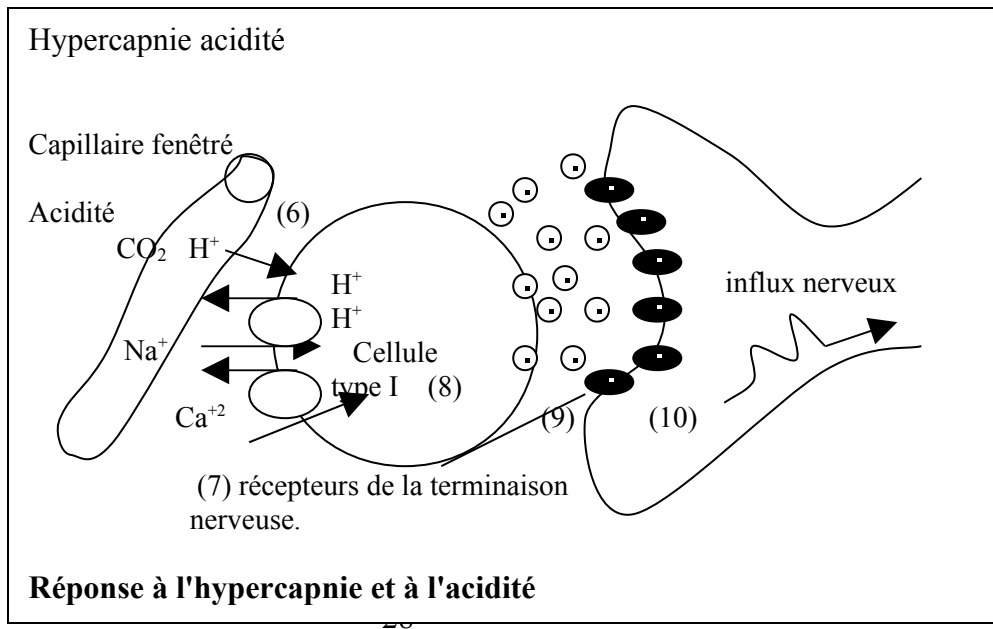
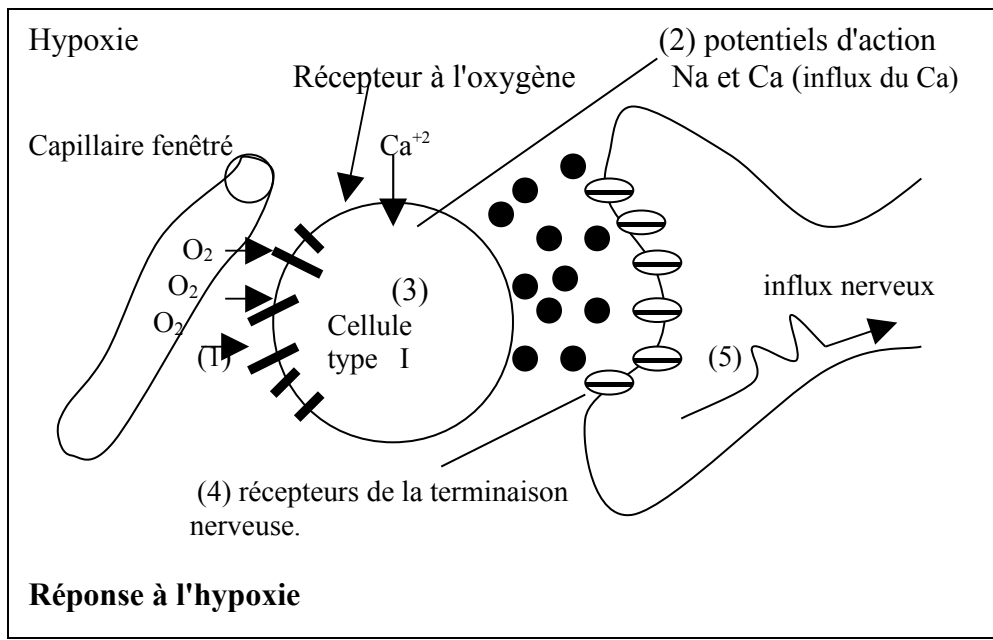
- ❖ Le contrôle de la ventilation par l'oxygène: Un stimulus hypoxique lié à une diminution isolée de la pression partielle d'oxygène de l'air inhalé observé chez des sujets vivant en altitude ou une inhalation d'un mélange appauvri en oxygène (mélange d'azote et d'oxygène inférieur à 15%) détermine une augmentation du débit ventilatoire. La réponse à l'hypoxie est obtenue entre 4 à 10 secondes suite à une baisse inférieure à 70 mmhg. Le mécanisme de la stimulation est mal connu. On pense que la nature du stimulus est probablement la P_{O_2} tissulaire (la pression des tissus des corpuscules carotidiens et aortiques). Un type de cellule (type I) possède des

granules cytosoliques contenant de nombreux neuromédiateurs qu'elles libèrent en réponse à la dépolarisation membranaire liée à l'hypoxie.

Fac-med-bat/labo physiologie/Dr : GUEDJA



Alvéole pulmonaire



- (1) liaison de l'oxygène avec le récepteur**
- (2) potentiel d'action Na-Ca**
- (3) et (8) augmentation $[Ca^{++}]$ du cytosol**
- (4) et (9) transmission synaptique**
- (5) et (10) influx nerveux vers le SNC**
- (6) diffusion des ions H^+**
- (7) antipores $H^+ - Na^+ - Ca^{++}$**

- ❖ Contrôle de la ventilation par le gaz carbonique: L'hypercapnie et l'acidose sont détectés par des chémorécepteurs périphériques et centraux. La réponse des CRP est rapide de 04 à 10 secondes et plus lente pour les CRC de l'ordre de 20 à 40 secondes. C'est par l'intermédiaire de son action sur le PH intracellulaire que la PCO_2 modifie l'activité des chémorécepteurs périphériques. Dans les cellules type I l'ion H^+ est échangé contre l'ion Na^+ .

Fac-med-bat/labo physiologie/Dr : GUEDJATI