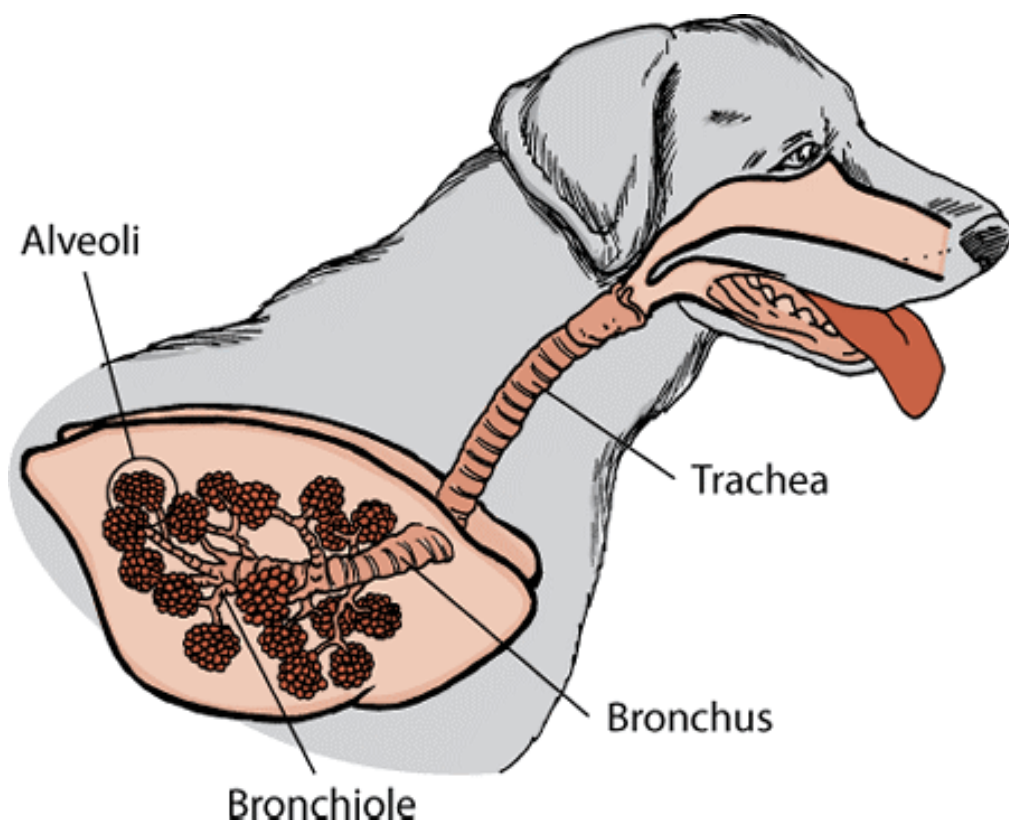


# Physiologie de la respiration



UE156

Physiologie fonctionnelle, cellulaire et moléculaire

Grégoire Mignot, Jean-Marie Bach, Julie Hervé

2020-2021



Définition des objectifs de rang A, B et C :

Les phrases ou mots surlignées correspondent aux objectifs de rang A (dans le cas des mots surlignés, il faut être capable d'en donner la définition précise)

Les parties non surlignées correspondent aux objectifs de rang B

Enfin les parties en caractère de taille 10 sont à titre informatif (rang C)

## **Objectif d'apprentissage de la physiologie de la respiration**

Savoirs (polycopié + cours)

- Savoir définir : fréquence respiratoire, volume courant, volume résiduel, volumes de réserve inspiratoire et expiratoire, capacité vitale et capacité résiduelle fonctionnelle.
- Connaître la signification de la pression partielle d'un gaz et les lois de solubilité et de diffusion d'un gaz dans un liquide
- Être capable de décrire les voies de cheminement de l'air de la bouche aux alvéoles.
- Savoir décrire la barrière alvéolocapillaire.
- Connaître la topologie de la circulation pulmonaire, ces caractéristiques hémodynamiques et les facteurs et mécanismes de la régulation vasculaire locale.
- Connaître l'origine, la composition et le rôle du surfactant.
- Savoir ce qu'est le liquide pleural et son rôle.
- Donner la composition de l'air alvéolaire et expliquer les mécanismes de l'hématose.
- Décrire les diverses formes de transport des gaz par le sang en indiquant les valeurs normales de pressions partielles de ces gaz dans le sang veineux et artériel.
- Connaître la structure de l'hémoglobine, savoir expliquer son rôle, et connaître les facteurs de variation de la fixation de l'O<sub>2</sub> par cette protéine.
- Savoir expliquer l'effet Haldane
- Décrire l'organisation et le mode de fonctionnement des centres respiratoires
- Connaître les facteurs influençant la respiration (chimique et non chimique) et les boucles de régulations impliquées dans le contrôle de la ventilation (réflexe de Hering-Breuer, chemosensibilité, relations intercentrales)

- Décrire le rôle des poumons dans le maintien de l'équilibre acido-basique
- Décrire la mécanique ventilatoire (muscles impliqués, compliance, débits ventilatoires)
- Savoir définir les différents espaces morts de l'appareil respiratoire et les conséquences d'une respiration superficielle
- Décrire le mécanisme et le contrôle de la toux
- Être capable de décrire l'organisation de l'appareil respiratoire des oiseaux et son mode de fonctionnement.
- Être capable d'expliquer le fonctionnement d'un spiromètre
- Expliquer les répercussions d'un pneumothorax et d'une thoracotomie sur la mécanique ventilatoire
- Expliquer les réponses respiratoires mises en jeu lors de différentes situations particulières (oedème pulmonaire, hypoxie, ventilation artificielle)
- Être capable de donner quelques exemples de pathologie affectant le système respiratoire

<b>OBJECTIF D'APPRENTISSAGE DE LA PHYSIOLOGIE DE LA RESPIRATION .....</b>	<b>3</b>
<b>I) LA FONCTION PULMONAIRE .....</b>	<b>7</b>
A) INTRODUCTION .....	7
B) LES PROPRIETES DES GAZ .....	8
<i>B-1) Les pressions partielles .....</i>	<i>8</i>
<i>B-2) Loi de solubilité et de diffusion des gaz.....</i>	<i>9</i>
<i>B-3) Les méthodes de mesure des phénomènes respiratoires.....</i>	<i>10</i>
C) L'ANATOMIE FONCTIONNELLE DES VOIES RESPIRATOIRES .....	12
<i>C-1) Le larynx .....</i>	<i>12</i>
<i>C-2) Les voies respiratoires .....</i>	<i>13</i>
<i>C-3) Fonction de l'arbre bronchique et son innervation.....</i>	<i>15</i>
<i>C-5) La circulation pulmonaire.....</i>	<i>16</i>
D) LA MECANIQUE RESPIRATOIRE .....	17
<i>D-1) La dépression pleurale.....</i>	<i>17</i>
<i>D-2) L'inspiration et l'expiration.....</i>	<i>18</i>
<i>D-3) Les volumes pulmonaires.....</i>	<i>18</i>
<i>D-4) Les muscles respiratoires.....</i>	<i>20</i>
<i>D-5) La compliance des poumons et de la paroi thoracique.....</i>	<i>21</i>
<i>D-6) La tension superficielle alvéolaire et le surfactant .....</i>	<i>22</i>
<i>D-7) L'espace mort et les différences de ventilation.....</i>	<i>25</i>
E) LES ECHANGES GAZEUX DANS LE POUMON.....	27
<i>E-1) L'échantillonnage de l'air alvéolaire.....</i>	<i>27</i>
<i>E-2) La composition de l'air alvéolaire .....</i>	<i>28</i>
<i>E-3) La diffusion à travers la membrane alvéolocapillaire.....</i>	<i>28</i>
F) LA CIRCULATION PULMONAIRE.....	31
<i>F-1) Les vaisseaux sanguins du poumon .....</i>	<i>31</i>
<i>F-2) La pression, le volume et le débit .....</i>	<i>31</i>
<i>F-3) La pression capillaire.....</i>	<i>32</i>
<i>F-4) Les rapports ventilation/perfusion.....</i>	<i>32</i>
<i>F-5) La régulation du débit sanguin pulmonaire .....</i>	<i>32</i>
<i>F-6) L'embolie pulmonaire.....</i>	<i>34</i>
G) LES AUTRES FONCTIONS DU SYSTEME RESPIRATOIRE.....	35
<i>G-1) Les mécanismes de défense du poumon .....</i>	<i>35</i>
<i>G-2) Les fonctions métaboliques et endocrines du poumon .....</i>	<i>36</i>
<b>II) LE TRANSPORT DES GAZ ENTRE LE POUMON ET LES TISSUS .....</b>	<b>37</b>
A) INTRODUCTION .....	37
B) LE TRANSPORT DE L'OXYGENE DANS LE SANG .....	37
<i>B-1) La réaction de l'hémoglobine avec l'oxygène .....</i>	<i>37</i>

B-2) Les facteurs qui modifient l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène .....	39
C) LE TRANSPORT DU DIOXYDE DE CARBONE.....	42
C-1) Le sort du dioxyde de carbone dans les hématies .....	42
C-2) Passage des ions $\text{HCO}_3^-$ dans le plasma .....	43
<b>III) LA REGULATION DE LA RESPIRATION .....</b>	<b>45</b>
A) INTRODUCTION .....	45
B) LE CONTROLE NERVEUX DE LA RESPIRATION .....	45
B-1) Les systèmes de contrôle .....	45
B-2) Les systèmes bulbaires .....	46
B-3) Les influences protubérantielles.....	48
B-4) Les influences vagales .....	48
C) LE CONTROLE CHIMIQUE DE LA RESPIRATION.....	50
C-1) Les chimiorécepteurs impliqués dans les régulations de la ventilation .....	50
C-1-1) Les corps carotidiens et aortiques.....	50
C-1-2) Les chimiorécepteurs du tronc cérébral .....	52
C-2) Les réponses ventilatoires aux variations du milieu intérieur.....	53
C-2-1) La réponse ventilatoire au $\text{CO}_2$ .....	53
C-2-2) La réponse ventilatoire à une baisse d' $\text{O}_2$ .....	54
C-2-3) Les réponses ventilatoires aux variations de pH.....	55
C-2-5) Les effets de la variation du $\text{CO}_2$ sur la courbe de réponse à l' $\text{O}_2$ .....	56
C-3) L'apnée .....	57
D) LES FACTEURS NON CHIMIQUES INFLUENÇANT LA RESPIRATION .....	57
D-1) La toux et l'éternuement.....	57
D-2) Les afférences des « centres supérieurs » .....	58
D-3) Les afférences des propriocepteurs.....	58
D-4) Les composantes respiratoires des réflexes viscéraux .....	58
D-5) Les effets du sommeil .....	59
<b>IV) LA RESPIRATION DES OISEAUX.....</b>	<b>62</b>
A) STRUCTURE DU SYSTEME RESPIRATOIRE.....	62
B) FONCTION DU SYSTEME RESPIRATOIRE.....	63
C) ECHANGES GAZEUX.....	69
D) CONTROLE DE LA VENTILATION .....	70

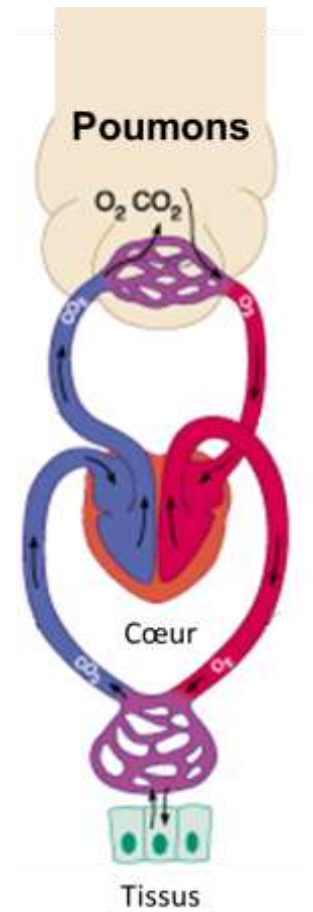
Référence de l'image :

[http://www.merckvetmanual.com/pethealth/dog\\_disorders\\_and\\_diseases/lung\\_and\\_airway\\_disorders\\_of\\_dogs/introduction\\_to\\_lung\\_and\\_airway\\_disorders\\_of\\_dogs.html](http://www.merckvetmanual.com/pethealth/dog_disorders_and_diseases/lung_and_airway_disorders_of_dogs/introduction_to_lung_and_airway_disorders_of_dogs.html)

## I) La fonction pulmonaire

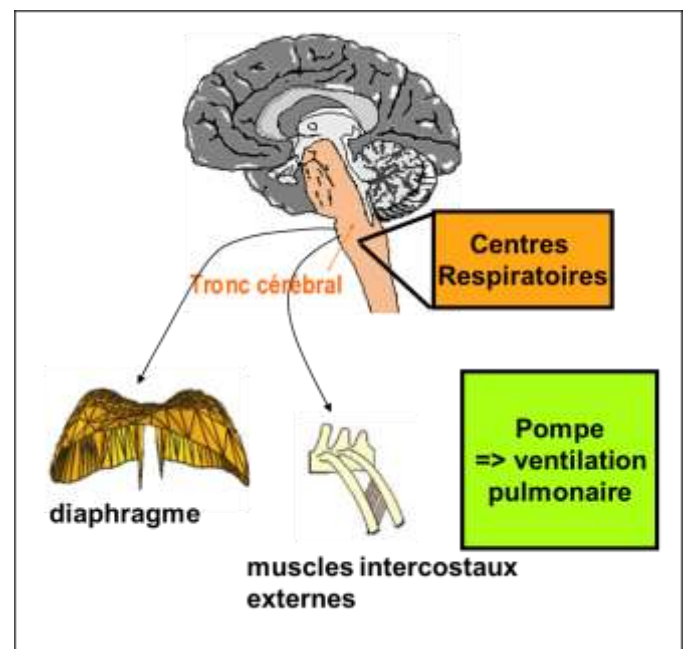
La respiration au sens large inclut deux processus : la respiration externe, par laquelle l'organisme entier absorbe de l' $O_2$ , et se débarrasse du  $CO_2$  ; et la respiration interne, qui est l'utilisation de l' $O_2$ , et la production de  $CO_2$  par les cellules. A l'interface entre les deux se trouvent les échanges gazeux entre les cellules et le milieu qui les baigne.

Les mécanismes par lesquels les cellules utilisent l' $O_2$ , et produisent le  $CO_2$  ont été étudiés en détail au cours des années précédentes, nous ne les aborderons pas ici. Le chapitre I porte sur le rôle du système respiratoire dans la respiration externe qui permet la captation de l' $O_2$ , et l'élimination du  $CO_2$  dans les poumons. Le chapitre II traite du transport de l' $O_2$ , des poumons aux tissus et du transport du  $CO_2$  des tissus aux poumons. Le chapitre III portera sur la régulation de la fonction respiratoire par le système nerveux. Enfin le dernier chapitre s'intéressera au cas particulier de la respiration chez les oiseaux.



### A) Introduction

Le système respiratoire est composé d'un organe pour les échanges gazeux (le poumon) et d'une pompe qui assure la ventilation pulmonaire. La pompe elle-même est composée de la paroi thoracique, des muscles respiratoires qui augmentent et diminuent les dimensions de la cage thoracique, des aires cérébrales qui contrôlent ces muscles, et des faisceaux et nerfs qui relient le cerveau aux muscles. Au repos, un animal inspire un certain nombre de fois par minute définissant ainsi la fréquence respiratoire de l'animal (voir tableau ci-dessous), le volume courant étant le volume inspiré (ou expiré) à chaque cycle respiratoire.



Par exemple, chez les bovins, la quantité d'air inspirée et expirée est de 4 l par respiration soit environ 60 l/mn. L'air inspiré se mélange aux gaz des alvéoles et l' $O_2$  passe par

simple diffusion dans le sang des capillaires pulmonaires, tandis que le CO<sub>2</sub> du sang diffuse dans les alvéoles puis est conduit vers l'extérieur. De cette façon, 12 l d'O<sub>2</sub> entrent dans les poumons à chaque minute et environ 10 l de CO<sub>2</sub> sont rejetés.

Tableau 1 : Quelques fréquences respiratoires et volumes courants

Espèce	Volume courant (ml)	Fréquence (c/min)
Chat	25-35	24-42
Chien	120-280	10-20
Porc	260-310	15-24
Mouton	290-430	12-24
Vache	3400-4200	10-20
Cheval	7200-7800	8-15
Homme	400-500	8-15

L'air expiré n'a pas la même composition que l'air inspiré concernant l'O<sub>2</sub> et le CO<sub>2</sub> (voir chapitre E-2). De plus, il contient des traces d'autres gaz, tel le méthane d'origine intestinale. Les acides gras volatils (chez les ruminants, voir cours sur la digestion des ruminants) et l'acétone (en cas de jeûne) sont également expirés quand ils sont présents dans l'organisme en quantité appréciable.

## B) Les propriétés des gaz

### B-1) Les pressions partielles

Contrairement aux liquides, les gaz prennent de l'expansion et tendent à remplir tout l'espace qui leur est accessible, de sorte que le volume occupé par un nombre donné de molécules gazeuses à une température et à une pression données est le même (idéalement), quelle que soit la composition du gaz (hypothèse du « gaz parfait »).

Par conséquent, la pression exercée par un gaz quelconque dans un mélange gazeux c'est à dire sa **pression partielle** (notée  $P_x$  pour un gaz X) est égale à la pression totale multipliée par la fraction que représente ce gaz dans le mélange selon la loi de Dalton.

L'air sec est composé de 21 % d'O<sub>2</sub>, de 0,03 % de CO<sub>2</sub> et de 78 % de N<sub>2</sub>. La pression barométrique au niveau de la mer est de 760 mm Hg (1 atmosphère). La pression partielle (indiquée par le symbole  $P_x$ , l'indice représentant le symbole du gaz à laquelle cette pression correspond) de l'O<sub>2</sub>, dans l'air sec est donc de  $0,21 \times 760$ , soit 160 mm Hg au niveau de la mer. La pression partielle de l'azote (N<sub>2</sub>) et des autres gaz inertes est de  $0,79 \times 760$ , soit 600 mm Hg ; et la  $P_{CO_2}$ , est de  $0,0003 \times 760$ , soit 0,23 mm Hg. Dans la plupart des climats, la



vapeur d'eau contenue dans l'air réduit ces pourcentages et diminue donc quelque peu les valeurs de la pression partielle. L'air pulmonaire étant considéré saturé en eau, la  $P_{H_2O}$  à la température du corps ( $37^{\circ}C$ ) est de 47 mm Hg. Au niveau de la mer, les pressions partielles des autres gaz de l'air qui arrivent aux poumons ne sont donc que de 149 mm Hg pour l' $O_2$  et 0,23 mm Hg pour le  $CO_2$ .

Ceci explique pourquoi la respiration est plus difficile en milieu humide et chaud. La chaleur augmentant la pression de vapeur saturante en eau, puisque l'eau « prend la place » des gaz, la pression partielle en dioxygène au niveau des poumons sera d'autant plus faible que l'air inspiré est humide et chaud. C'est également la raison pour laquelle les meilleures performances des athlètes sont souvent réalisées par temps sec.

## **B-2) Loi de solubilité et de diffusion des gaz**

Avant d'être l'objet des échanges entre les alvéoles et le sang, les gaz doivent se dissoudre puis diffuser dans la phase liquide des alvéoles. Nous allons donc voir successivement les lois régissant la solubilité et de la diffusion des gaz.

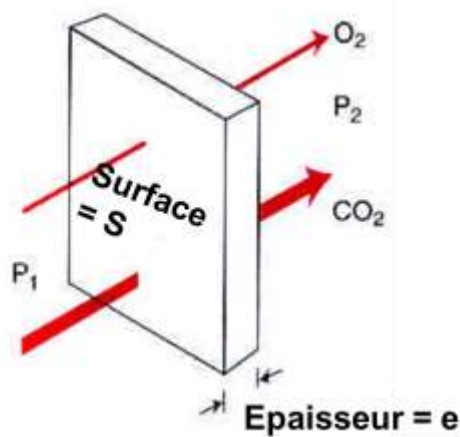
A une interface entre un liquide et un mélange gazeux, à l'équilibre, chacun des gaz du mélange se dissout dans le liquide suivant sa pression partielle et son degré de solubilité dans le liquide selon la loi de Henry. Il faut ici faire la nuance entre la solubilisation du gaz par le solvant et la totalité du gaz, ou capacitance, que le liquide peut contenir, ajoutant au gaz en solution le gaz complexé aux molécules également présentes en solution. On note ainsi  $\alpha$  le coefficient de solubilité et  $\beta$  le coefficient de capacitance. L'exemple évident était le dioxygène qui se dissout peu dans le plasma mais est complexé par l'hémoglobine.

La pression partielle d'un gaz en solution est la pression qui, dans la phase gazeuse en équilibre avec le liquide, produirait la concentration de molécules de gaz qu'on trouve dans le liquide. Le coefficient de capacitance d'un gaz,  $\beta$ , dépend de chaque type moléculaire. Il est très élevé pour le  $CO_2$  et comparativement plus faible pour l' $O_2$  :

Ainsi, à une pression de 1atm, dans 1 litre d'air il y a 210 ml d' $O_2$  et 0,3 ml de  $CO_2$ , soit 700 fois plus d' $O_2$  que de  $CO_2$ . Pour le sang à  $38^{\circ}C$ ,  $\beta_{O_2}=0,023$  et  $\beta_{CO_2}=0,5$ , c'est-à-dire que le  $CO_2$  est 22 fois plus soluble dans le sang que l' $O_2$ . Un litre de sang peut donc contenir 4,8mL d' $O_2$  dissous et 0,15mL de  $CO_2$  dissous.

Une fois dissous, les gaz diffusent d'une région de haute pression vers une région de basse pression. La diffusion dépend du gradient de concentration et du type de barrière entre les deux régions, décrite par la loi de Fick appliquée aux gaz en phase liquide. Le coefficient

de diffusion,  $D$  dépend de la nature du gaz<sup>1</sup>. Il est particulièrement élevé pour l'O<sub>2</sub> et le CO<sub>2</sub> qui sont de petites molécules apolaires. La diffusion d'un gaz ( $V_{\text{gaz}}$ ) est donc déterminée d'une part par la membrane séparant les deux compartiments (surface et épaisseur) et d'autre part par le gradient de pression, qui est, en ce qui concerne la physiologie respiratoire, le seul à varier<sup>2</sup>.



Loi de Fick :

$$V_{\text{gaz}} = \frac{D_{\text{gaz}} * \beta * S}{e} (P_1 - P_2)$$

$$D_{\text{gaz}} = \frac{\text{Constante}}{\sqrt{\text{Masse molaire}}}$$

(Loi de Graham)

En conclusion, du fait d'une bonne solubilité, d'un coefficient de diffusion élevé et de gradients de pression marqués entre l'air et les tissus, le CO<sub>2</sub> s'équilibre très rapidement. L'O<sub>2</sub> en revanche est plus lent à se solubiliser, il va donc présenter le facteur limitant dans les phénomènes d'échanges gazeux en milieu aérien.

### B-3) Les méthodes de mesure des phénomènes respiratoires

Les mouvements respiratoires peuvent être étudiés à l'aide d'appareils qui mesurent l'expansion du thorax (pléthysmographie, assez complexe à mettre en œuvre) ou en utilisant des spiromètres (voir principe de fonctionnement en TP), souvent fixés à un masque facial ou à une sonde pharyngée. Ces spiromètres mesurent les flux d'airs entrant et sortant de la trachée. Comme le volume des gaz dépend de la température et de la pression et comme leur contenu en eau est variable, il est important de corriger les mesures respiratoires qui concernent des volumes en les ramenant à un ensemble de conditions standards reconnues à l'aide de tableaux de conversion.

<sup>1</sup> Loi de Graham : le coefficient de diffusion dépend de l'inverse de la racine carrée du poids moléculaire. Ce coefficient dépend également de la température, de la nature du solvant considéré, des interactions électrochimiques entre le solvant et le soluté etc.

<sup>2</sup> Voir le cours d'électrophysiologie, où la loi de Fick s'applique également, mais où les coefficients de diffusion varient et non les gradients de concentration.

Les quatre conditions standard les plus fréquemment utilisées sont indiquées ci-dessous, en même temps que leurs abréviations.

Les conditions standards qui servent à corriger les mesures concernant des volumes gazeux

STPD : 0°C, 760 mm Hg, état sec (température et pression standard, état sec)

BTPS : Température et pression du corps, saturation en eau

ATPD : Température et pression ambiantes, état sec

ATPS : Température et pression ambiantes, saturation en eau

Les gaz peuvent aussi être mesurés par chromatographie gazeuse ou par spectrographie de masse lors de l'examen des « gaz du sang ». Cet examen peut être problématique à mettre en œuvre, car il doit être fait rapidement à partir d'un échantillon sanguin artériel ou veineux, mais il demeure la référence pour le contrôle des fonctions ventilatoires et circulatoires (par exemple lors d'une intervention chirurgicale).

Les techniques modernes d'analyse des gaz permettent maintenant de déterminer de façon rapide et fiable la composition d'un mélange gazeux ou la teneur en gaz des liquides organiques ou de l'air expiré. Par exemple, l'introduction dans les voies respiratoires ou dans les vaisseaux sanguins de minuscules électrodes d'O<sub>2</sub> et de CO<sub>2</sub> qui sont des sondes sensibles à ces gaz, permet l'enregistrement continu de la Po<sub>2</sub> et de la Pco<sub>2</sub> de ces milieux. Ainsi, une sonde mesurant la pression partielle en CO<sub>2</sub> dans l'air trachéal permettra une mesure de la capnométrie aérienne. De même, une mesure continue de l'oxygénation peut être obtenue de façon non invasive à l'aide d'un oxymètre de pouls, qui est généralement attaché à l'oreille<sup>3</sup> de l'animal. En effet, il y a une relation mathématique entre l'absorption de la lumière qui traverse un tissu et la proportion d'oxyhémoglobine/hémoglobine totale qu'il contient ; l'oxymètre comporte donc une diode qui produit une transillumination de l'oreille pour mesurer la lumière transmise et calculer la proportion de l'hémoglobine qui est oxygénée. Le CO<sub>2</sub>, le monoxyde de carbone (CO) et plusieurs gaz anesthésiques peuvent être mesurés rapidement par la spectroscopie d'absorption infrarouge.

---

<sup>3</sup> Ou à la langue, un doigt etc. L'appareil se présente comme une pince dont un côté produit de la lumière : il faut que l'organe saisi par la pince soit assez gros pour ne pas être écrasé et assez petit pour que la lumière le traverse.

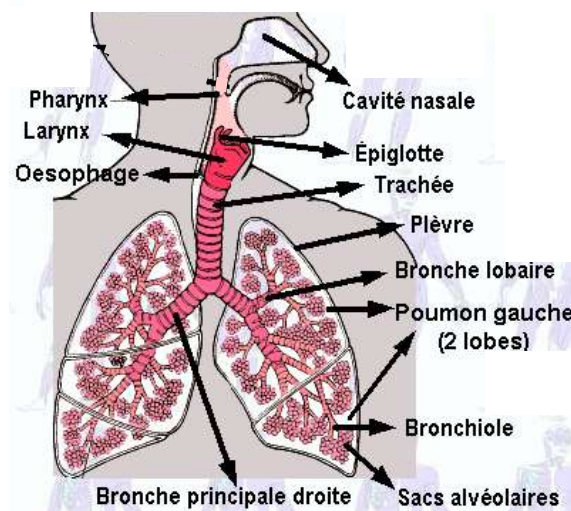
## C) L'anatomie fonctionnelle des voies respiratoires

Voir UEN54.

### C-1) Le larynx

Le rôle des voies aériennes supérieures est très important pour favoriser les échanges car elles permettent notamment une mise en température et une humidification des gaz inspirés et elles empêchent le passage de corps étrangers dans la trachée (elle permet également l'émission des sons).

Le larynx, qui permet à l'air de passer du pharynx à la trachée se situe en avant de l'œsophage. C'est une structure cartilagineuse dont une partie fait saillie au niveau du cou et forme la "pomme d'Adam" chez l'homme. Une petite structure, l'épiglotte, assure que les aliments iront dans l'œsophage et non dans le larynx : lors de la déglutition, le larynx se soulève et l'épiglotte s'incline fermant le larynx et dirigeant les aliments et les liquides dans l'œsophage. Dès qu'une substance autre que de l'air entre dans le larynx, un réflexe de toux se déclenche afin de l'expulser (attention : ce réflexe est aboli lorsqu'un animal est inconscient, de sorte qu'il faut éviter d'administrer un liquide à un animal que l'on tente de réanimer).



On trouve aussi dans le larynx des mammifères une paire de replis appelée cordes vocales, responsables de la phonation. En dessous des cordes vocales, des cils parsèment la surface des muqueuses et servent à expulser le mucus en direction du pharynx.

On appelle laryngite l'inflammation de la muqueuse du larynx et des cordes vocales : cette inflammation peut être causée par l'usage excessif des cordes vocales, l'exposition à de l'air très sec, une infection microbiennes ou l'inhalation de substances irritantes.

Les muscles abducteurs du larynx se contractent au début de l'inspiration, ce qui écarte les cordes vocales et ouvre la glotte permettant ainsi le passage de l'air inspiré. Durant la déglutition et au cours du réflexe nauséeux, les muscles adducteurs ferment la glotte et empêchent la « fausse route », c'est-à-dire l'entrée des aliments, des liquides ou des vomissements dans les poumons.

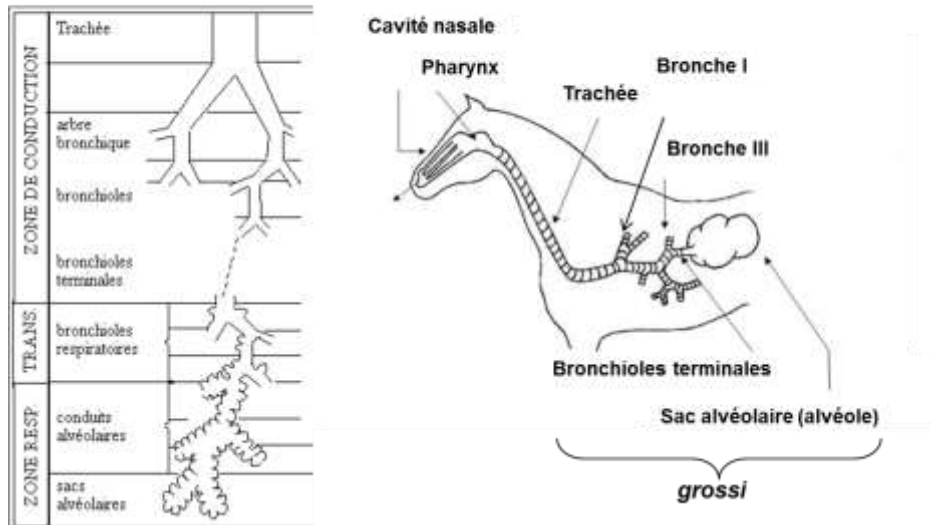
Les muscles du larynx sont innervés par le nerf vague. En cas de paralysie des abducteurs, il se produit un « stridor » inspiratoire. Par contre, quand les adducteurs sont paralysés, comme chez un sujet anesthésié ou inconscient, la nourriture et les liquides peuvent entrer dans la trachée et causer une pneumopathie d'inhalation. La section expérimentale des deux nerfs vagues au niveau cervical entraîne une congestion et un œdème pulmonaires progressifs qui finissent par causer la mort de l'animal. L'œdème est dû au moins en partie à l'aspiration, quoiqu'il se développe un certain œdème même quand une trachéotomie a été pratiquée avant la vagotomie.

## C-2) Les voies respiratoires

L'air inspiré traverse d'abord les fosses ou cavités nasales et le pharynx, où il se réchauffe et se charge de vapeur d'eau ; il descend ensuite dans la trachée et les bronches puis traverse les bronchioles, les bronchioles respiratoires et les canaux alvéolaires pour finalement atteindre les alvéoles.

Entre la trachée et les alvéoles, les voies respiratoires se divisent un certain nombre de fois. Les premières générations de conduits constituent la zone de conduction des voies respiratoires, laquelle sert de voie d'entrée et de sortie pour les gaz. Ces conduits comprennent les bronches, les bronchioles et les bronchioles terminales. Les sept générations suivantes représentent la zone transitionnelle puis la zone respiratoire qui sont le siège des échanges gazeux et qui incluent les bronchioles respiratoires, les conduits alvéolaires et les alvéoles. Ces multiples divisions augmentent considérablement l'aire de coupe transversale totale des voies respiratoires, qui passe chez les humains par exemple de 2,5 cm<sup>2</sup> dans la trachée à 12 000 cm<sup>2</sup> dans les alvéoles, tout en diminuant le diamètre de chaque élément au fur et à mesure des bifurcations.

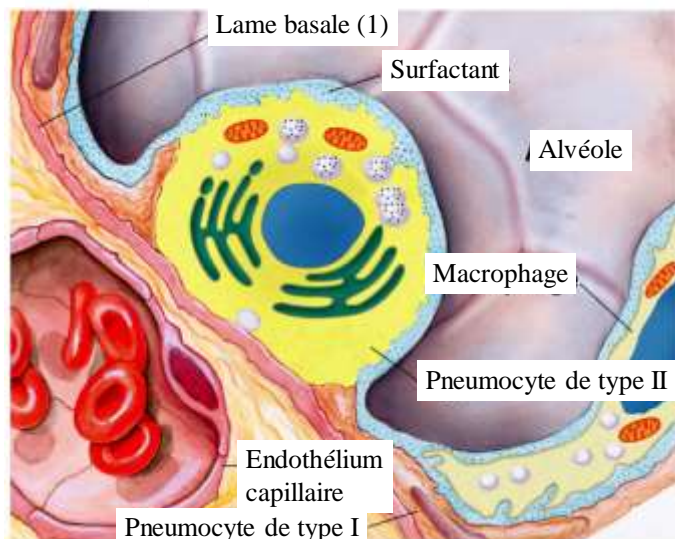
## Surface d'échange des voies aériennes



La division du flux en de multiples conduits d'une part, et le fait que la résistance à l'écoulement d'un fluide est inversement proportionnel à la quatrième puissance du rayon d'autre part assurent que l'écoulement de l'air dans les voies aériennes inférieures est laminaire, suivant la loi de Poiseuille (voir cours de physiologie cardiovasculaire). Cet écoulement a au contraire tendance à être turbulent dans les voies aériennes supérieures, où l'essentiel de la résistance à l'écoulement trouve sa source. Le mélange des airs alvéolaire et inspiré se fera au niveau des alvéoles, qui sont des culs-de-sac.

Les alvéoles sont entourées de capillaires pulmonaires, et dans la plupart des régions la structure qui sépare l'air du sang capillaire et à travers laquelle l'O<sub>2</sub> et le CO<sub>2</sub> doivent diffuser est extrêmement mince. On parle de **barrière alvéolo-capillaire**.

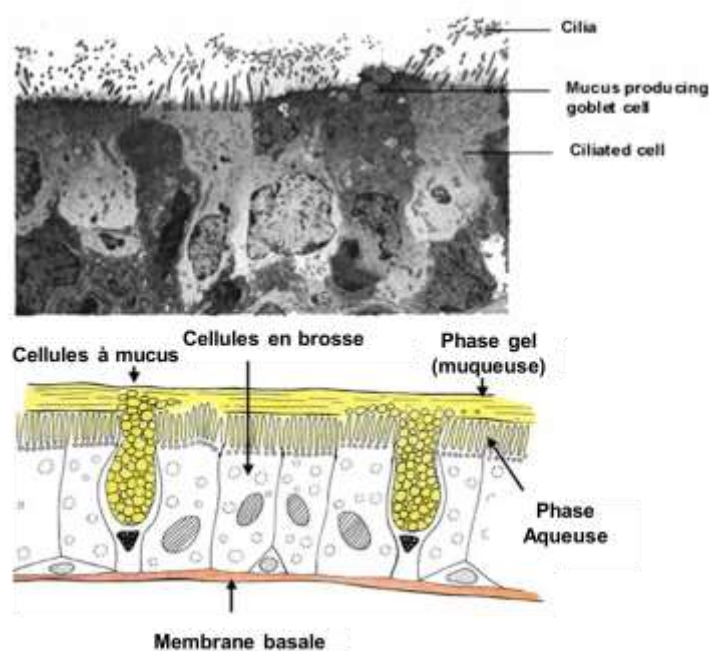
Les alvéoles sont bordées de deux types de cellules épithéliales. Les cellules de type 1 (ou pneumocytes I) sont des cellules plates dotées de grands prolongements cytoplasmiques et constituent les principales cellules de recouvrement. Les cellules de type II (pneumocytes granuleux) sont plus épaisses et contiennent de nombreux corps d'inclusion lamellaires. Les cellules de type II sécrètent le surfactant (voir ci-après).



Il pourrait aussi exister d'autres types spéciaux de cellules épithéliales. Les poumons contiennent aussi des cellules immunitaires telles que les macrophages alvéolaires pulmonaires, des lymphocytes, des plasmocytes et des mastocytes.

### C-3) Fonction de l'arbre bronchique et son innervation

Les parois de la trachée et des bronches possèdent un épithélium pluristratifié entouré d'anneaux cartilagineux plus ou moins complets (voir cours d'histologie) dont le diamètre des conduits est relativement peu régulier puisqu'ils contiennent peu de fibres musculaires lisses. Ces conduits sont bordés par un épithélium cilié qui contient des glandes muqueuses et séreuses (voir cours d'histologie).





Il y a des cils jusque dans les bronchioles terminales, mais il n'y a pas de glandes dans l'épithélium des bronchioles et des bronchioles terminales ni de cartilage dans leurs parois. Les parois de ces conduits contiennent toutefois plus de muscle lisse. Les bronchioles terminales sont les conduits qui en contiennent le plus par rapport à leur épaisseur, et le moins de cartilage. Elles sont donc les portions de l'arbre pulmonaire les moins rigides, et par conséquent les cibles majeures de la régulation du volume pulmonaire dans tout l'arbre bronchique.

Les parois des bronches et des bronchioles sont innervées par le système nerveux autonome. La bronchodilatation résulte d'une décharge orthosympathique via les récepteurs  $\beta_2$ -adrénergiques, et la bronchoconstriction, d'une décharge parasymphatique via les récepteurs muscariniques M3 (voir cours sur le système nerveux autonome).

Les neurones adrénergiques peuvent secondairement contracter les bronches par le biais de récepteurs  $\alpha_1$ , très peu nombreux chez l'animal sain. Il existe d'autres neurones à effet constricteurs dont les médiateurs ne sont ni adrénergiques ni cholinergiques mais nommées e-NANC (pour excitatory noncholinergic nonadrenergic). Les médiateurs en cause pourraient être de petits peptides comme les tachykinines ou la substance P. Un système parallèle nommé i-NANC (pour inhibitory noncholinergic nonadrenergic) dont le médiateur principal est le monoxyde d'azote (NO) facilite l'activité bronchodilatatrice de l'adrénaline. La stimulation des récepteurs sensoriels des voies aériennes par l'assèchement de la surface de la muqueuse, des irritants ou des produits chimiques comme le dioxyde de soufre cause une bronchoconstriction réflexe conduite par les voies cholinergiques. L'air sec cause ainsi une bronchoconstriction, phénomène amplifié logiquement quand cet air est froid<sup>4</sup>. De même, l'hyperventilation assèche les voies aériennes et tend à provoquer une bronchoconstriction<sup>5</sup>.

### **C-5) La circulation pulmonaire**

Le sang provenant du cœur droit emprunte l'artère pulmonaire pour atteindre le lit capillaire pulmonaire où il est oxygéné avant d'être ramené à l'oreillette gauche via les veines pulmonaires. Les capillaires qu'elles forment autour des alvéoles se raccordent aux veines bronchiques ou s'anastomosent avec les capillaires ou les veines pulmonaires.

---

<sup>4</sup> Car la pression de vapeur saturante en eau augmente avec la température. Un air froid, même humide, va donc en se réchauffant devenir plus sec.

<sup>5</sup> Dans le cas de l'exercice physique, le contrôle orthosympathique provoque une bronchodilatation tandis que la polypnée provoque une bronchoconstriction.

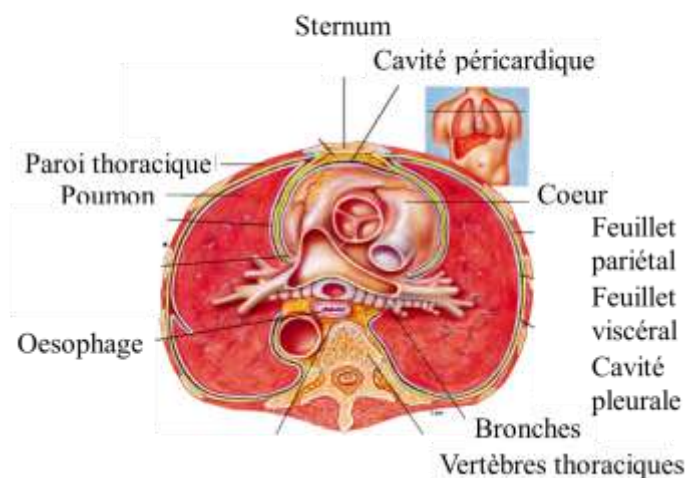


## D) La mécanique respiratoire

### D-1) La dépression pleurale

Les poumons et la cage thoracique sont des structures élastiques. Normalement, il n'y a qu'une mince couche de liquide entre les poumons et la paroi du thorax : le liquide pleural. Les poumons glissent aisément sur la paroi thoracique, mais ils résistent lorsqu'on tente de les décoller, de la même façon que deux morceaux de verre humides glissent l'un sur l'autre mais résistent à leur séparation.

Le poumon n'est pas isolé dans la cage thoracique, il est solidaire de la plèvre



La pression régnant dans l'« espace » situé entre le poumon et la paroi thoracique (cavité pleurale) est inférieure à la pression atmosphérique. En effet un poumon isolé placé dans une enceinte dont le volume est ajustable montre que pour une dilatation du poumon au repos la pression dans l'enceinte doit être de  $-4$  mm de Hg i.e. 4 mm de Hg en dessous de la  $P_{atm}$ . Or, cette pression de l'enceinte peut-être assimilée à la pression intrapleurale ( $P_{ip}$ ) pour un poumon en place. Cette dernière est légèrement négative lorsque la pression alvéolaire ( $P_{alv}$ ) s'équilibre avec la pression atmosphérique (c'est à dire au repos,  $P_{alv} = 0$  mm de Hg) du fait de l'élasticité du poumon qui a tendance à se rétracter et donc à exercer une pression de rétraction se traduisant par la dépression pleurale. Il existe donc de part et d'autre de la paroi thoracique une différence de pression appelé pression transpulmonaire ( $P_{tp}$ ) égale à  $P_{alv} - P_{ip} = 4$  mm de Hg.

Après s'être gonflés à la naissance, les poumons demeurent étirés ; à la fin d'une expiration normale, leur tendance à se séparer de la paroi thoracique (« recul ») est exactement contrebalancée par le recul en sens inverse de la paroi thoracique. S'il se crée une

ouverture dans la paroi thoracique, les poumons s'affaissent; et quand les poumons perdent leur élasticité, la cage thoracique augmente de volume et prend la forme d'un tonneau (voir cas du pneumothorax en TD Respiration).

## **D-2) L'inspiration et l'expiration**

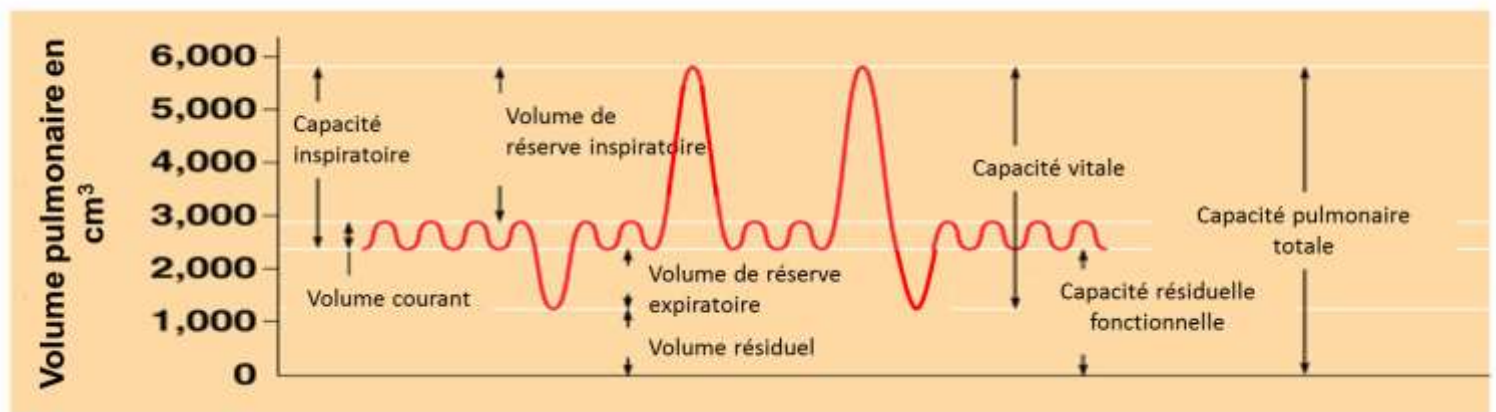
L'inspiration est un processus actif alors que l'expiration est passive (lorsqu'elle n'est pas forcée).

Au cours de l'inspiration, la pression intrapleurale du poumon diminue, cela entraîne une expansion des poumons. La pression dans les voies respiratoires devient légèrement négative, notamment au niveau des alvéoles, et l'air pénètre dans les poumons. À la fin de l'inspiration, le recul pulmonaire commence à ramener le thorax en expiration, qui est la position où les forces de recul du poumon et de la paroi thoracique s'équilibrent. La pression dans les voies respiratoires devient légèrement positive et l'air s'écoule hors des poumons. Durant la respiration de repos, l'expiration est passive, en ce sens qu'aucun des muscles qui diminuent le volume intrathoracique ne se contracte.

Des efforts inspiratoires intenses peuvent abaisser la pression intrapleurale à une valeur aussi basse que -30 mm Hg, augmentant d'autant le gonflement pulmonaire. Lorsque la ventilation augmente, il y a aussi un meilleur « dégonflage » des poumons parce que la contraction active des muscles expiratoires diminue le volume intrathoracique.

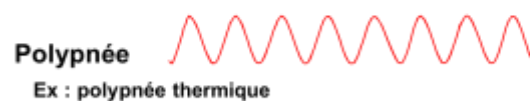
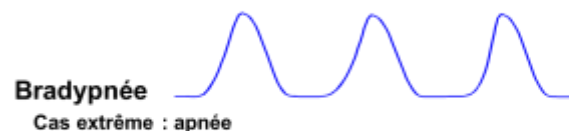
## **D-3) Les volumes pulmonaires**

La quantité d'air qui entre dans les poumons à chaque cycle respiratoire (ou la quantité qui sort à chaque expiration) est appelée le **volume courant**, elle est mesurée grâce à un spiromètre (voir TP). L'air additionnel qui peut être inspiré au-delà du volume courant par un effort inspiratoire maximal est la **réserve inspiratoire**. Le volume qui peut être expulsé par un effort d'expiration actif après une expiration passive est la **réserve expiratoire**, et l'air qui reste dans les poumons après une expiration maximale est le **volume résiduel**. Les noms que l'on donne à diverses combinaisons de ces volumes sont indiquées la figure.



Le profil des cycles ventilatoires dans le temps permet de définir différents modes de ventilation. Par comparaison à l'eupnée, qui est la ventilation normale d'une espèce, on distingue la bradypnée qui est une ventilation trop lente ; la polypnée qui est une ventilation trop rapide avec baisse du volume courant ; l'hyperpnée qui est une augmentation du volume courant (et donc intervention des volumes de réserve) ; et la tachypnée qui est une augmentation de la fréquence ventilatoire sans modification du volume courant. Enfin la

### Les différents modes de ventilation



**Hyperpnée** => intervention des volumes de réserve



dyspnée désigne une ventilation avec une anomalie du tracé spirométrique.

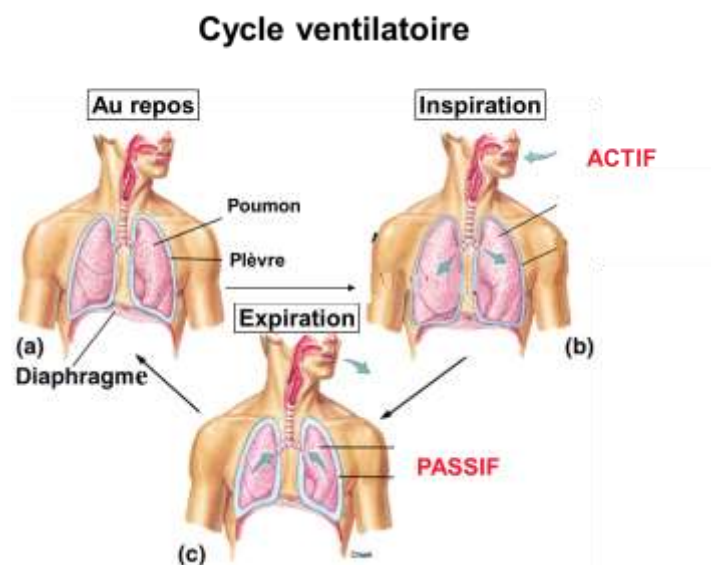
Dans la zone de conduction des voies respiratoires, l'espace occupé par les gaz qui ne participent pas aux échanges avec le sang des vaisseaux pulmonaires est l'espace mort respiratoire (voir chapitre D-6). La capacité vitale, la plus grande quantité d'air qui peut être expirée après une inspiration maximale, est souvent mesurée en clinique comme un indice de

la fonction pulmonaire. Cette mesure donne des renseignements utiles sur la force des muscles respiratoires et sur d'autres aspects de la fonction pulmonaire.

La fraction de la capacité vitale expirée dans la première seconde d'une expiration forcée (volume expiratoire maximal par seconde, VEMS) donne des renseignements additionnels; en effet, même si la capacité vitale est normale, le VEMS peut être réduit dans des maladies comme l'asthme, dans lesquelles la résistance des voies respiratoires augmente à cause d'une bronchoconstriction.

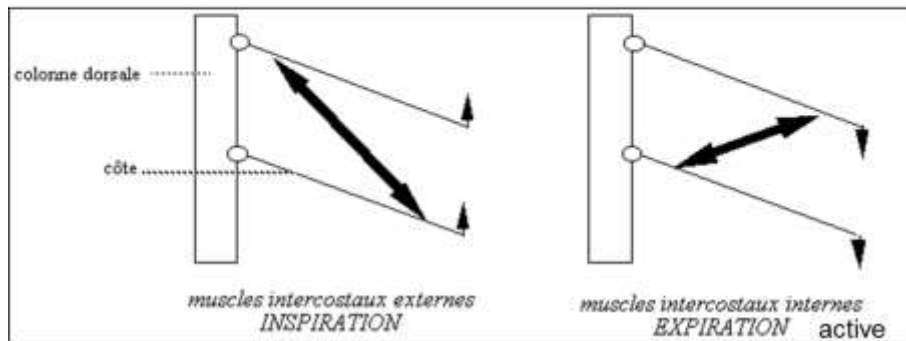
#### **D-4) Les muscles respiratoires**

Durant la respiration de repos, l'action du **diaphragme** est responsable de 75 % des changements du volume intrathoracique. Attaché au bord inférieur de la cage thoracique, ce muscle forme une sorte de dôme au-dessus du foie et il descend comme un piston lorsqu'il se contracte au cours de l'inspiration.



Les autres muscles inspiratoires importants sont les **muscles intercostaux externes**, qui relient deux côtes adjacentes en descendant obliquement vers l'avant. Lorsque ces muscles se contractent, les côtes pivotent comme sur une charnière postérieure et les côtes inférieures s'élèvent. Cela pousse le sternum en avant et augmente le diamètre antéropostérieur du thorax. Le diamètre transverse augmente aussi, mais à un degré moindre.

## Les muscles intercostaux



Au repos, le relâchement des muscles inspireurs suffit à ce que la cage thoracique perde du volume : l'élasticité du thorax tend à le ramener à sa position d'équilibre. Lors d'une expiration forcée, la contraction des muscles expiratoires fait diminuer le volume intrathoracique et entraîne une expiration forcée. Les muscles **intercostaux internes** relient deux côtes adjacentes en descendant obliquement vers l'arrière. Leur contraction tire le sternum vers le bas, diminuant ainsi le volume du thorax. La contraction des muscles de la paroi abdominale antérieure aide aussi l'expiration parce qu'elle tire la cage thoracique vers le bas et vers l'intérieur et augmente la pression intra-abdominale, ce qui repousse le diaphragme vers le haut.

Au repos, la ventilation peut être maintenue de façon adéquate uniquement par le diaphragme ou les muscles intercostaux externes. Une section de la moelle épinière au-dessus du troisième segment cervical est fatale sans respiration artificielle, mais une section au-dessous du cinquième segment cervical ne l'est pas, parce qu'elle épargne les nerfs phréniques (phrénique = du diaphragme) qui innervent le diaphragme ; les nerfs phréniques proviennent des segments C-3 à C-5. Inversement, chez les animaux souffrant d'une paralysie bilatérale des nerfs phréniques mais aucune atteinte des nerfs intercostaux, la respiration est quelque peu laborieuse mais elle suffit à maintenir la vie.

### D-5) La compliance des poumons et de la paroi thoracique

Il est important dans des cas pathologiques d'insuffisance respiratoire de déterminer quel paramètre de la fonction respiratoire est atteint : s'agit-il de l'élasticité des poumons ou des fonctions de la cage thoracique elle-même ? Pour cela, il est indispensable de définir la courbe de pression-volume, la **compliance** des individus malades. Cette élasticité est évaluée

par la mesure du paramètre  $\Delta V/\Delta P$  appelé « compliance pulmonaire » (noté C). A ne pas confondre avec l'élastance qui est l'inverse de la compliance ( $=1/C = \Delta P/\Delta V$ ).

Chez un nouveau-né, la compliance thoracique est très élevée (3 à 5 fois plus que chez l'adulte) mais sa compliance pulmonaire est faible (5ml/cm d'H<sub>2</sub>O à comparer à 200ml/cm H<sub>2</sub>O chez l'adulte). La pression d'insufflation est donc relativement élevée ce qui nécessite chez le nouveau-né une activité diaphragmatique post-inspiratoire au repos qu'on ne retrouve pas chez l'adulte. Une compliance diminuée va se traduire par une nécessité d'une plus grande dépression intrathoracique pour gonfler les poumons, et sera parfois visible par un creusement intercostal à l'inspiration.

### **D-6) La tension superficielle alvéolaire et le surfactant**

Un facteur qui a une grande influence sur la compliance des poumons est la tension superficielle de la pellicule liquidienne qui recouvre les alvéoles.

On peut mesurer expérimentalement l'importance de cette composante à différents volumes pulmonaires en prélevant les poumons d'un cadavre et en les gonflant alternativement avec une solution saline et avec de l'air et en mesurant la pression intrapulmonaire comme décrit précédemment. La compliance mesurée avec la solution saline est beaucoup plus élevée que celle mesurée sans solution saline parce que la solution saline réduit presque à zéro la tension superficielle. La courbe pression-volume obtenue avec cette solution mesure uniquement l'élasticité tissulaire, tandis que celle obtenue avec l'air mesure à la fois l'élasticité tissulaire et la tension superficielle. La différence entre les deux courbes, met en évidence l'élasticité due à la tension superficielle, elle est beaucoup plus faible aux petits qu'aux grands volumes pulmonaires. La tension superficielle est également beaucoup plus basse que celle qu'on obtiendrait sur une interface eau-air de même dimension mettant ainsi en évidence le rôle du surfactant (voir définition plus bas).

La tension superficielle peut s'interpréter comme due aux liaisons hydrogènes intermoléculaires que forment les molécules d'eau entre elles et qui ont tendance à minimiser la surface de l'interface eau-air. C'est la raison pour laquelle, par exemple, l'eau forme une goutte lorsqu'elle est déposée sur une lame de verre. Ce n'est pas le cas de nombreux liquides, tels les huiles, qui s'étalent davantage, car leur tension de surface est bien moindre que celle de l'eau<sup>6</sup>.

---

<sup>6</sup> En d'autre terme : les lipides mouillent plus que l'eau, ce qui explique qu'il est difficile d'essuyer une tache d'huile d'une part, et que les liquides huileux s'étalent facilement, d'où l'expression « faire tache d'huile ».

Dans une structure sphérique comme une alvéole<sup>7</sup>, la pression intra-alvéolaire est égale à deux fois la tension superficielle divisée par le rayon ( $P = 2T/r$ ) d'après la loi de Young-Laplace. Or l'eau, qui est le principal liquide recouvrant les muqueuses, possède une forte tension de surface. S'il n'y avait rien pour abaisser la tension superficielle de l'eau lorsque les alvéoles rapetissent durant l'expiration (donc quand  $r$  diminue), elles s'affaisseraient donc selon la loi de Laplace et auraient tendance à se vider dans les alvéoles plus grandes<sup>8</sup>.

Or, les petites alvéoles sont nombreuses dans un poumon normal, signe que la tension superficielle du film liquidien recouvrant leur parois n'est pas purement de l'eau. En effet, il s'agit d'une solution hydrolipidique, le surfactant. Il est composé d'eau, de protéines et surtout de lipides, parmi lesquels le principal est le dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC)<sup>9</sup> (voir tableau). Ce surfactant va imposer une tension superficielle variable et relativement faible. Le DPPC en particulier est quasi cristallin aux conditions physiologiques, avec une tension de surface presque nulle : plus le film liquidien contient de DPPC, et moins sa tension de surface est grande. Lors de l'inspiration, les alvéoles se distendent, ce qui dilue le DPPC à leur surface, et augmente donc la tension superficielle. Inversement, lors de l'expiration, les alvéoles rétrécissent, ce qui concentre le DPPC et diminue la tension de surface. Selon les espèces, la proportion de DPPC dans le surfactant varie de 20 à 65% environ<sup>10</sup>.

Tableau 3 : La composition approximative du surfactant<sup>11</sup>

<u>Composantes.</u>	<u>Pourcentage du total</u>
Dipalmitoylphosphatidylcholine	40
Phosphatidylglycerol	5
Autres phospholipides	40
Lipides neutres (dont cholestérol)	10
Protéines (SP-A, SP-D, ...)	5
Glucides	2

<sup>7</sup> Le raisonnement est le même pour une bronchiole terminale, cylindrique, la loi de Young-Laplace étant  $P=T/r$  dans ce cas.

<sup>8</sup> D'après la loi de Young-Laplace, la tension de surface augmente en fonction de l'inverse du rayon de courbure. Il en résulte que, plus une alvéole est petite, plus la tension superficielle va avoir tendance à la faire rétrécir, et donc à se vider.

<sup>9</sup> Le palmitate est un acide gras saturé à 16 carbones : le C16:0

<sup>10</sup> Il semble y avoir une relation inverse entre la proportion de DPPC et la fréquence des mouvements ventilatoire chez les mammifères, mais pas avec la surface des alvéoles. Ainsi, plus l'animal est gros et moins son surfactant contient de DPPC.

<sup>11</sup> Bernhard W, 2016, *Annals of Anatomy*

Le surfactant des mammifères contient quatre protéines uniques, les SP-A, SP-B, SP-C et SP-D. La SP-A est une grosse glycoprotéine dont la structure comporte un domaine semblable au collagène. Elle semble avoir plusieurs fonctions, incluant la régulation du mécanisme de rétrocontrôle par lequel le surfactant est repris par les cellules épithéliales alvéolaires de type II qui l'ont sécrété. Les SP-B et SP-C sont des protéines plus petites qui, par leur hydrophobicité, facilitent la formation du film monomoléculaire de phospholipides. Comme la SP-A, la SP-D est une glycoprotéine. Sa fonction est mal connue. Toutefois, les SP-A et SP-D appartiennent à la famille des « collectines », des protéines qui interviennent par ailleurs dans l'immunité innée. La SP-A est particulièrement impliquée dans l'opsonisation des particules qui sédimentent dans les sacs alvéolaires chez les mammifères, et dans les sacs aériens chez les oiseaux. Elle serait également impliquée dans le recyclage du DPPC.

Le surfactant est fabriqué par les cellules épithéliales alvéolaires (ou pneumocytes) de type II.

Dans ces cellules, il se forme des corps lamellaires typiques, qui sont des organelles membranaires contenant des rouleaux de phospholipides. Ces corps sont sécrétés par exocytose dans la lumière alvéolaire, où ils forment, en s'hydratant et en se mélangeant aux protéines SP-A, des tubes de lipides appelés « myéline tubulaire », et celle-ci, à son tour, forme le film phospholipidique. Certains des complexes protéolipidiques du surfactant sont repris par endocytose dans les cellules alvéolaires de type II pour y être recyclés (80% du DPPC est recyclé par les pneumocytes II).

Le surfactant joue un rôle important à la naissance. Même s'il y a des mouvements respiratoires *in utero*, les poumons du fœtus demeurent collabés jusqu'à la naissance. À la naissance, ils se gonflent après quelques efforts respiratoires vigoureux et le surfactant empêche qu'ils ne s'affaissent de nouveau. La déficience en surfactant est responsable du syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né (SDRN, maladie des membranes hyalines), une maladie pulmonaire sévère qui se développe chez les nouveaux-nés qui naissent avant que le système du surfactant soit fonctionnel (prématurés). Chez ces individus, la tension superficielle pulmonaire est élevée et les alvéoles sont affaissées (atélectasie) dans plusieurs régions du poumon. L'inhalation de phospholipides seuls est peu efficace pour traiter le SDRN. Toutefois, des résultats encourageants ont été obtenus avec du surfactant d'origine bovine, qui contient à la fois des phospholipides et des protéines. L'administration d'hormones thyroïdiennes augmente la taille et le nombre des inclusions dans les cellules de type II, et le



SDRN est plus fréquent et plus grave, chez les nouveau-nés dont les niveaux plasmatiques d'hormones thyroïdiennes sont inférieurs à la normale. La maturation du surfactant dans les poumons est également accélérée par les glucocorticoïdes. Il y a une augmentation du cortisol fœtal et maternel à l'approche du terme et les poumons sont riches en récepteurs glucocorticoïdes (voir cours sur la parturition). La production de surfactant est multipliée par 20 entre un embryon prématuré et un nouveau-né à terme.

L'atélectasie (i.e. affaissement du poumon) en foyers disséminés qui survient parfois après une opération de chirurgie cardiaque nécessitant une interruption de la circulation pulmonaire et l'utilisation d'un oxygénateur à pompe est aussi associée à une déficience en surfactant. La déficience en surfactant pourrait aussi jouer un rôle dans certaines des anomalies qui se développent après l'occlusion d'une bronche importante, ou d'une artère pulmonaire, ou à la suite d'une inhalation prolongée d'O<sub>2</sub> pur.

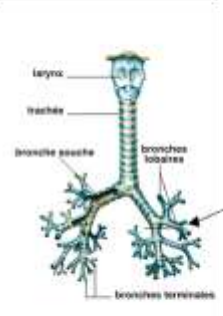
### **D-7) L'espace mort et les différences de ventilation**

Comme les échanges gazeux ont lieu uniquement dans la portion terminale des voies aériennes chez les mammifères, le gaz qui occupe le reste du système respiratoire n'est pas disponible pour les échanges avec le sang capillaire pulmonaire. On parle d'**espace mort anatomique**. Il est important de le distinguer de l'**espace mort alvéolaire** (volume des alvéoles ne participant pas aux échanges gazeux). Le volume de l'espace mort alvéolaire comprend le volume contenu dans les alvéoles non perfusées ou non ventilées (en cas de collapsus ou d'obstruction par exemple).


La somme de ces deux volumes correspond à l'**espace mort total ou physiologique** c'est-à-dire au volume gazeux qui ne s'équilibre pas avec le sang, encore connu sous le nom de « ventilation inutile » à retirer au volume courant pour obtenir une valeur physiologique d'un débit ventilatoire efficace.

Chez les sujets sains, l'espace mort alvéolaire est très faible, mais dans certains états pathologiques il peut y avoir des alvéoles où il n'y a pas d'échanges entre le gaz et le sang et d'autres alvéoles qui sont hyperventilées.

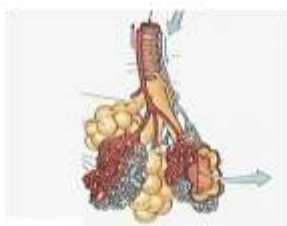
# Notion d'espace mort



**Espace mort anatomique**  
Volume où aucun échange gazeux n'est physiologiquement possible



**Espace mort alvéolaire**  
Volume des alvéoles où aucun échange gazeux n'est possible (situation pathologique)  
Ex: perfusion sanguine diminuée, shunt alvéolaire, emphysème, œdème, noyade etc.



**Espace mort physiologique = Espace mort anatomique + Espace mort alvéolaire**

**Débit efficace = FreqResp x (VC-EM)**

Exemple  
Chien : 20 x (0,2-0,05) = 3 L/min

En première approximation, le volume en millilitres de cet espace mort est à peu près égal au poids corporel en kilogramme multiplié par 2. Ainsi, chez un porc de 70 kg, une inspiration doit mobiliser plus de 150ml pour que de l'air frais parvienne aux alvéoles. Inversement, les premiers 150ml de chaque expiration correspondent à l'espace mort. Par conséquent, la ventilation alvéolaire, c'est-à-dire la quantité d'air qui atteint les alvéoles par minute, est inférieure à la ventilation-minute.

Cela signifie également que, pour une même ventilation, une respiration superficielle rapide produit moins de ventilation alvéolaire qu'une respiration lente et profonde (voir application ci-dessous).

Effet des variations de la fréquence et de l'amplitude respiratoires sur la ventilation alvéolaire

Fréquence respiratoire	30/mn	10/mn
Volume courant	200 ml	600 ml
Volume mort	150 ml	150 ml
Ventilation alvéolaire	(200 - 150) x 30 = 1,5 L/mn	(600 - 150) x 10 =4,5 L/mn

Le profil de la ventilation dans les poumons peut être étudié en faisant inhaler à un sujet un isotope radioactif du gaz inerte xénon (<sup>113</sup>Xe) et en détectant ensuite les radiations

émises par le thorax à l'aide d'un détecteur de radiations. Les régions moins radioactives sont moins bien ventilées.

L'espace mort total peut être calculé si on connaît la  $P_{CO_2}$  de l'air expiré, la  $P_{CO_2}$  du sang artériel et le volume courant. Sachant que 100% du  $CO_2$  sanguin est éliminé dans l'air alvéolaire (voir chapitre E-3), nous pouvons écrire l'équation suivante (équation de Bohr) :

Quantité de  $CO_2$  expiré = Quantité de  $CO_2$  rejeté + Quantité de  $CO_2$  inspiré

$$P_{ECO_2} \times V_C = P_{aCO_2} \times (V_C - V_M) + P_{ICO_2} \times V_M$$

Où volume courant ( $V_C$ ),  $P_{CO_2}$  du gaz expiré ( $P_{ECO_2}$ ),  $P_{CO_2}$  artérielle ( $P_{aCO_2}$ ), volume l'espace mort ( $V_M$ ),  $P_{CO_2}$  de l'air inspiré ( $P_{ICO_2}$ )

Comme le terme  $P_{ICO_2} \times V_M$  est très petit, on peut l'ignorer; et résoudre alors l'équation pour  $V_M$ . Si, par exemple :  $P_{ECO_2} = 28$  mm Hg,  $P_{aCO_2} = 40$  mm Hg et  $V_C = 500$  mL, alors,  $V_M = 150$  ml

Cette équation peut aussi servir à mesurer l'espace mort alvéolaire en remplaçant la  $P_{aCO_2}$  par la  $P_{CO_2}$  alvéolaire ( $P_{ACO_2}$ ), qui est la  $P_{CO_2}$  des derniers ml d'air expiré (voir ci-après). La  $P_{ACO_2}$  représente la moyenne des gaz qui proviennent des différentes alvéoles, en proportion de leur ventilation, mais non de leur perfusion. La situation est différente pour la  $P_{aCO_2}$  qui est en équilibre gazeux uniquement avec les alvéoles perfusées, de sorte que, chez les sujets qui ont des alvéoles non perfusées, elle est supérieure à la  $P_{ACO_2}$ .

Cette notion d'espace mort est fondamentale notamment lors de mise en place d'un système d'anesthésie gazeuse ou de respiration artificielle. En effet, pour chaque millilitre de volume du tube du système de ventilation artificielle, l'amplitude inspiratoire doit augmenter d'un millilitre pour faire parvenir le même volume d'air aux alvéoles. Par conséquent, si le volume du tube est élevé, la respiration devient vite très laborieuse voire inexistante puisque les efforts ventilatoires de l'animal ne serviront qu'à remplacer de l'air qui n'atteindra jamais les alvéoles. De la même façon, une trachéotomie réduira le volume mort anatomique et facilitera la ventilation des alvéoles, avec comme conséquence une baisse du volume courant et des efforts inspiratoires.

## **E) Les échanges gazeux dans le poumon**

### **E-1) L'échantillonnage de l'air alvéolaire**

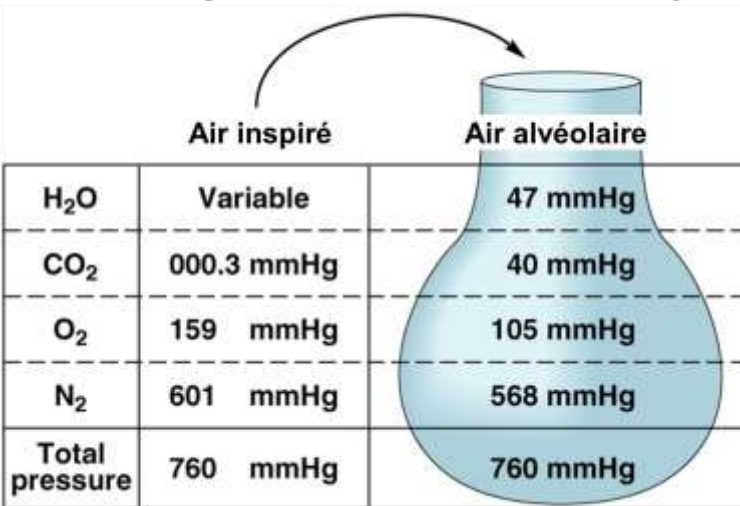
Théoriquement, tout le gaz de chaque expiration, à l'exception des premiers millilitres qui correspondent au volume mort anatomique, provient des alvéoles (air alvéolaire). Cependant, il y a toujours un certain mélange à l'interface entre le gaz de l'espace mort et l'air

alvéolaire. L'échantillon d'air qui sert à l'analyse du gaz alvéolaire doit donc être prélevé le plus tard possible dans l'expiration.

À l'aide d'un appareil moderne muni d'une valve automatique adéquate, il est possible de recueillir les quelques derniers ml d'une expiration de repos.

La figure suivante compare la composition du gaz alvéolaire à celle de l'air inspiré (valeurs des pressions partielles  $O_2$  et  $CO_2$  à connaître).

**Bilan : composition de l'air alvéolaire moyen**



	Air inspiré	Air alvéolaire
$H_2O$	Variable	47 mmHg
$CO_2$	000.3 mmHg	40 mmHg
$O_2$	159 mmHg	105 mmHg
$N_2$	601 mmHg	568 mmHg
Total pressure	760 mmHg	760 mmHg

Rq : facteurs de variation (température, hygrométrie, ventilation/perfusion, exercice, etc)

## E-2) La composition de l'air alvéolaire

Suivant leurs gradients respectifs, l'oxygène du gaz alvéolaire diffuse continuellement dans le sang circulant, tandis que le  $CO_2$  du sang diffuse dans les alvéoles. À l'état stable, l'air inspiré se mélange avec le mélange gazeux alvéolaire, remplaçant ainsi l' $O_2$  qui a été extrait par le sang et diluant le  $CO_2$  qui est entré dans les alvéoles. Une partie de ce mélange est expiré. Puis la teneur en  $O_2$  du gaz alvéolaire recommence à diminuer et la teneur en  $CO_2$  à augmenter jusqu'à l'inspiration suivante. Comme le volume de gaz dans les alvéoles est important comparativement au volume courant à la fin de l'expiration (capacité résiduelle fonctionnelle), chaque renouvellement d'air a relativement peu d'effet sur la  $P_{O_2}$  et la  $P_{CO_2}$  alvéolaires. En réalité, la composition du gaz alvéolaire demeure remarquablement constante, non seulement au repos, mais aussi dans plusieurs autres conditions (voir chapitre III).

## E-3) La diffusion à travers la membrane alvéolocapillaire

Les gaz diffusent des alvéoles au sang des capillaires pulmonaires, et vice versa, à travers la mince membrane alvéolocapillaire qui est composée de l'épithélium pulmonaire, de l'endothélium capillaire et de leurs membranes basales fusionnées. Les substances qui

diffusent des alvéoles au sang capillaire (et réciproquement) n'atteignent pas nécessairement l'équilibre durant les quelques 0,75 seconde requis pour que le sang traverse les capillaires pulmonaires au repos, dépendant de leur réaction avec d'autres composantes du sang. Par exemple, le gaz anesthésique protoxyde d'azote ( $N_2O$ ), qui est inerte du point de vue respiratoire, atteint l'équilibre en 0,1 seconde environ. Dans cette situation, la quantité de  $N_2O$  qui pénètre dans le sang n'est pas limitée par la diffusion, mais plutôt par la quantité de sang qui traverse les capillaires pulmonaires; autrement dit, sa diffusion est limitée par le débit sanguin. Par contre, l'oxyde de carbone ( $CO^{12}$ ) se lie fortement à l'hémoglobine des hématies et sa pression partielle dans les capillaires demeure très basse, de sorte que l'équilibre n'est pas atteint pendant les 0,75 seconde que dure le passage du sang dans les capillaires pulmonaires. Par conséquent, le transfert du CO au repos est limité par la diffusion et non par la perfusion. L' $O_2$  est dans une situation intermédiaire entre le  $N_2O$  et le CO ; il se lie à l'hémoglobine, mais moins avidement que le CO, et il s'équilibre avec le sang capillaire en 0,25 seconde environ. Par conséquent, sa fixation est aussi limitée par la perfusion au repos. Par contre, en situation telle que le débit de perfusion augmente, le temps de transit du sang dans les capillaires alvéolaires diminue, de sorte que la diffusion de l'oxygène devient le facteur limitant lors d'un exercice par exemple.

La capacité de diffusion du poumon pour un gaz donné est directement proportionnelle à l'aire de surface de la membrane alvéolocapillaire et inversement proportionnelle à l'épaisseur de cette membrane (loi de Fick, voir chapitre B-2). La capacité de diffusion du CO ( $D_{LCO}$ ) est souvent utilisée comme indice de la capacité de diffusion, parce que la fixation de ce gaz est uniquement limitée par la vitesse de diffusion.

La  $D_{LCO}$  est proportionnelle à la quantité de CO qui entre dans le sang ( $V_{CO}$ ) divisée par la pression partielle du CO dans les alvéoles moins la pression partielle du CO dans le sang à l'entrée des capillaires pulmonaires. Ce dernier terme étant presque nul, il peut donc être ignoré, si bien que l'équation devient :

$$D_{LCO} = V_{CO}/P_{ACO}$$

La valeur normale de la  $D_{LCO}$  au repos est d'environ 25 ml/mn/mm Hg. Elle peut être multipliée par 3 durant l'exercice à cause de la dilatation capillaire et de l'augmentation du nombre des capillaires actifs.

Normalement, la  $P_{O_2}$  de l'air alvéolaire est de 100 mmHg et celle du sang qui arrive aux capillaires pulmonaires est de 40 mmHg. La capacité de diffusion de l' $O_2$ , comme celle du

---

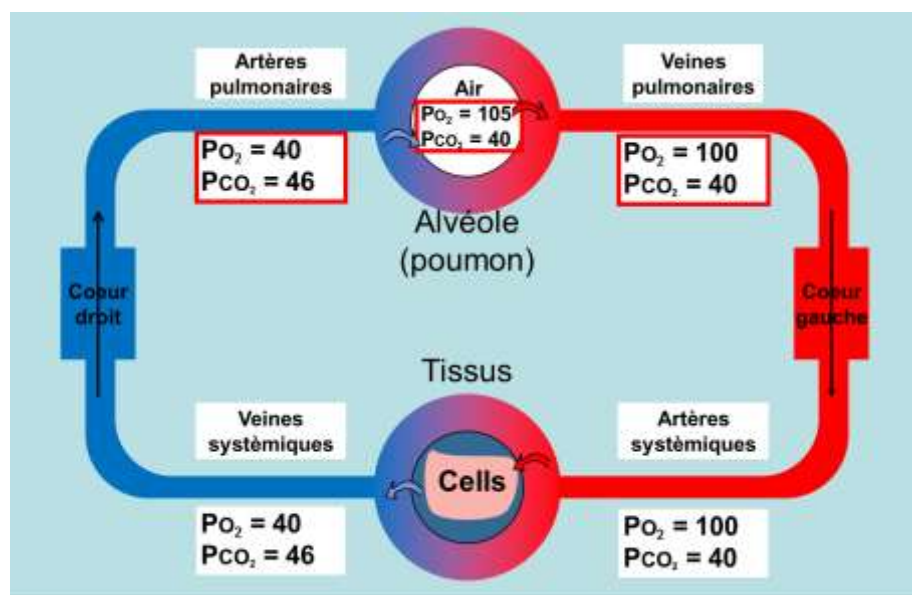
<sup>12</sup> Dont on rappelle au passage qu'il est un poison du transport de l'oxygène par l'hémoglobine.

CO au repos, est d'environ 25 ml/min/mm Hg, de sorte que la  $P_{O_2}$  du sang augmente à 97 mm Hg, c'est-à-dire à une valeur légèrement inférieure à la  $P_{O_2}$  alvéolaire. Elle diminue à 95 mm Hg dans l'aorte à cause du « shunt » physiologique (voir ci-après).

Pendant l'exercice, la  $D_{L_{CO}}$  augmente à 65 ml/min/mmHg ou plus, alors qu'elle diminue dans des maladies comme la sarcoïdose et l'empoisonnement au béryllium (béryllose) qui causent une fibrose des parois alvéolaires. Une autre cause de fibrose pulmonaire est une sécrétion excessive de PDGF (Platelet-Derived Growth Factor) par les macrophages alvéolaires, laquelle entraîne une stimulation des cellules mésenchymateuses environnantes.

Il est possible de dresser un bilan des pressions partielles dans le sang artériel et veineux à la suite des échanges respiratoires au niveau des poumons ou des tissus (connaître les valeurs des pressions partielles). Normalement, la  $P_{O_2}$  de l'air alvéolaire est de 105 mm Hg et celle du sang qui arrive aux capillaires pulmonaires est de 40 mm Hg. La  $P_{CO_2}$  du sang veineux est de 46 mm Hg, alors que celle de l'air alvéolaire est de 40 mm Hg; le  $CO_2$ , diffuse donc du sang aux alvéoles suivant ce gradient. La  $P_{CO_2}$  du sang qui quitte le poumon est de 40 mm Hg. Le  $CO_2$  traverse facilement toutes les membranes biologiques et la capacité de diffusion de ce gaz dans le poumon est beaucoup plus grande que celle de l' $O_2$ .

Il faut noter que ces valeurs de l'air alvéolaire sont des valeurs à la pression normale, c'est-à-dire 1atm (observée par temps neutre au niveau de la mer). Toute variation de la pression ambiante va entraîner un changement de la pression partielle en  $O_2$  dans l'air inspiré. C'est le cas typiquement en altitude (perte de 0,05 atmosphère par 500m d'altitude environ, soit 0,5atm de pression atmosphérique à 5000m). La loi de Fick décrivant la vitesse de diffusion en fonction du gradient de concentration, si la pression partielle baisse dans l'air inspiré, alors la diffusion sera ralentie.



## **F) La circulation pulmonaire**

### **F-1) Les vaisseaux sanguins du poumon**

Le lit vasculaire pulmonaire ressemble au lit vasculaire systémique, à ceci près que l'épaisseur de la paroi de l'artère pulmonaire et de ses grosses branches est à peine 30 % de celle de l'aorte, tandis que les petits vaisseaux artériels pulmonaires, contrairement aux artères systémiques, sont des tubes endothéliaux dont la paroi contient relativement peu de muscle. Les vaisseaux postcapillaires ont une certaine quantité de muscle lisse dans leur paroi. Les capillaires pulmonaires sont gros et abondamment anastomosés, de sorte que chaque alvéole est entourée d'un riche réseau capillaire.

Hormis deux exceptions quantitativement peu importantes, tout le sang que le ventricule gauche pompe retourne à l'oreillette droite puis est éjecté par le ventricule droit ; l'espace vasculaire pulmonaire est donc unique en ce qu'il accommode un débit sanguin qui est presque égal à celui de l'ensemble des autres organes du corps. L'une des exceptions est une partie de la circulation sanguine bronchique. Tel que noté précédemment, il existe des anastomoses entre les capillaires bronchiques et les capillaires pulmonaires, de sorte qu'une partie du sang bronchique, qui vient est désoxygéné ne retourne pas dans la circulation systémique *via* les veines bronchiques et le cœur droit, court-circuitant le ventricule droit, retourne dans le cœur gauche. L'autre exception est le sang qui s'écoule des artères coronaires dans les cavités du cœur gauche via les veines de l'atrium gauche, dont l'importance est variable selon les individus<sup>13</sup>. À cause du petit « shunt » physiologique créé par ces deux exceptions, la  $P_{O_2}$  du sang des artères systémiques est environ 2 mm Hg plus basse que celle du sang en équilibre avec l'air alvéolaire, et la saturation de l'hémoglobine est 0,5 % plus basse (voir chapitre II).

### **F-2) La pression, le volume et le débit**

Le système vasculaire pulmonaire dans son ensemble est un système extensible à basse pression.

La pression artérielle pulmonaire moyenne est d'environ 15 mm Hg. La pression dans l'oreillette gauche est d'environ 8 mm Hg en diastole, de sorte que le gradient de pression dans

---

<sup>13</sup> Concerne par exemple la moitié des humains. Voir von Lüdinghausen M et al, 1995 Clin Anat

le système pulmonaire est d'environ 7 mm Hg, en comparaison d'un gradient d'environ 90 mm Hg dans la circulation systémique.

La vitesse moyenne du sang à la racine de l'artère pulmonaire est la même que dans l'aorte (environ 40 cm/s). Elle diminue rapidement favorisant les échanges au niveau des alvéoles, pour ensuite augmenter à nouveau dans les grandes veines pulmonaires. Les globules rouges mettent environ 0,75 s à traverser les capillaires pulmonaires au repos, et durant l'effort ce temps est raccourci à 0,3 s ou moins.

### **F-3) La pression capillaire**

La pression capillaire pulmonaire est d'environ 10 mm Hg, alors que la pression oncotique est de 25 mm Hg, de sorte qu'un gradient de pression rentrant d'environ 15 mm Hg empêche le passage de liquide dans les alvéoles. Quand la pression dans les capillaires pulmonaires s'élève à plus de 25 mm Hg, comme cela peut arriver, par exemple, dans une insuffisance « rétrograde » du ventricule gauche, il se produit une congestion et un œdème pulmonaires. Les individus atteints d'une sténose mitrale présentent aussi une élévation progressive chronique de la pression capillaire pulmonaire et ils développent une fibrose importante des vaisseaux pulmonaires.

### **F-4) Les rapports ventilation/perfusion**

Dans l'ensemble du poumon, le débit ventilatoire et sanguin sont à peu près identiques. Il existe toutefois d'importantes différences du rapport ventilation-perfusion dans les différentes parties du poumon, du fait par exemple de la position de l'animal ou encore à l'occasion de maladies. Si la ventilation d'une alvéole est réduite par rapport à sa perfusion, sa  $P_{O_2}$  s'abaisse parce qu'elle reçoit moins d' $O_2$  et sa  $P_{CO_2}$  s'élève parce qu'il y a moins de  $CO_2$  expiré. Inversement, s'il y a une diminution de la perfusion par rapport à la ventilation, la  $P_{CO_2}$  de l'alvéole diminue parce qu'elle reçoit moins de  $CO_2$  et sa  $P_{O_2}$ , augmente parce qu'il y a moins d' $O_2$  qui entre dans le sang.

### **F-5) La régulation du débit sanguin pulmonaire**

On n'a pas déterminé s'il y avait un contrôle séparé pour les veines et les artères pulmonaires, mais on sait que la constriction des veines augmente la pression capillaire pulmonaire et que la constriction des artères pulmonaires augmente la postcharge du cœur droit. La résistance dans la circulation pulmonaire est surtout due aux petites artères, qui ont un diamètre d'à peine quelques centaines de micromètres.



Le débit sanguin pulmonaire est influencé à la fois par des facteurs actifs (vasoconstriction/dilatation) et passifs (pression artérielle pulmonaire). Les vaisseaux pulmonaires ont une abondante innervation autonome, et la stimulation des ganglions cervicaux orthosympathiques peut causer une diminution de 30 % du débit sanguin pulmonaire. Ces vaisseaux répondent aussi à des agents humoraux (comme l'adrénaline etc... voir cours de physiologie cardiovasculaire).

L'ajustement de la perfusion à la ventilation est déterminé localement par la quantité d'O<sub>2</sub> présente. Ce système permettant de détecter la diminution ou l'augmentation d'O<sub>2</sub> est constitué par les muscles lisses des artères pulmonaires qui contiennent des canaux calciques sensibles à l'O<sub>2</sub> et sont responsables de la vasoconstriction déclenchée par l'hypoxie (afin de détourner le sang des régions hypoxiques et d'augmenter la pression artérielle systémique). **Attention** : Il en va autrement pour les artères systémiques, qui contiennent des canaux potassiques activés par l'ATP : en cas d'hypoxie, ces canaux laissent sortir une plus grande quantité de K<sup>+</sup> ce qui cause une vasodilatation plutôt qu'une vasoconstriction (voir cours de physiologie cardiovasculaire).

Dans les cas d'obstruction d'une bronche ou d'une bronchiole, une hypoxie se produit dans les alvéoles hypoventilées au-delà de l'obstruction. Le manque d'O<sub>2</sub> semble agir directement sur la musculature vasculaire lisse pour causer une constriction locale et détourner le sang de la région hypoxique. L'accumulation de CO<sub>2</sub> entraîne une baisse locale du pH et celle-ci entraîne aussi une vasoconstriction dans les poumons, contrairement à la vasodilatation qu'elle produit dans les autres tissus. Inversement, la réduction du débit sanguin dans une partie du poumon abaisse la P<sub>CO2</sub> des alvéoles de cette région, ce qui entraîne une constriction des bronches correspondantes et détourne la ventilation de la région mal perfusée. Une hypoxie systémique provoque aussi une constriction des artérioles pulmonaires, ce qui a pour effet d'augmenter la pression artérielle pulmonaire.

Durant l'exercice, la pression artérielle pulmonaire augmente proportionnellement au débit cardiaque, sans vasodilatation appréciable. Il y a davantage de sang qui traverse les poumons, mais la saturation en O<sub>2</sub> de l'hémoglobine n'est pas affectée, de sorte que la quantité totale d'O<sub>2</sub> qui arrive dans la circulation systémique augmente. Les capillaires se dilatent et ceux qui étaient sous-perfusés sont « recrutés » pour transporter du sang. L'effet net est une augmentation marquée du débit sanguin pulmonaire, sans modification appréciable des influx autonomes aux vaisseaux pulmonaires.

La circulation pulmonaire locale dans le poumon peut être étudiée par l'injection intraveineuse d'un gaz radioactif, le <sup>113</sup>Xe, et par la mesure de la radioactivité à la surface du

thorax. Ce gaz pénètre rapidement dans les alvéoles qui sont normalement perfusées, mais non pas dans les autres. Une autre méthode qui permet de localiser les régions mal perfusées est l'injection de macro-agrégats d'albumine marquée à l'iode radioactif. Ces agrégats sont assez gros pour bloquer les capillaires et les petites artérioles, et dans les poumons ils se logent uniquement dans les vaisseaux où le sang circule. Il peut sembler paradoxal de provoquer une obstruction vasculaire chez un individu dont la circulation pulmonaire est déficiente, mais cette technique est sans danger parce que le nombre de particules injectées est relativement faible. Les particules ne bloquent donc qu'un petit nombre de vaisseaux pulmonaires et elles sont rapidement éliminées par l'organisme.

## **F-6) L'embolie pulmonaire**

L'une des fonctions normales du poumon est d'enlever par filtration les petits caillots sanguins, même si ces derniers n'entraînent aucun symptôme. Lorsqu'une plus grosse branche de l'artère pulmonaire est bloquée par un embole (cause de l'embolie, par exemple un thrombus), cela cause une élévation de la pression artérielle pulmonaire et déclenche une polypnée.

1. Cette hypertension pulmonaire serait due d'une part à l'augmentation de la résistance à l'écoulement du système artériolaire pulmonaire, liée à l'obstruction à proprement parler (le débit cardiaque n'est pas modifié dans un premier temps mais l'embole bloque le passage) ; et à une vasoconstriction, provoquée en partie par les substances libérées par les plaquettes du thrombus (serotonine, histamine, thromboxane), et en partie par réflexe d'origine orthosympathique (cf chemoreflexe). L'hypertension artérielle pulmonaire a pour conséquence une augmentation de la postcharge du ventricule droite (voir cours de physiologie cardiovasculaire). Cette augmentation de la post-charge va provoquer une déformation du péricarde qui gênera les mouvements du cœur gauche et sera à l'origine des conséquences échographiques d'une embolie pulmonaire.
2. La polypnée est une réponse réflexe qui semble posséder trois raisons : l'hypoxie induite par l'apparition d'un volume mort alvéolaire ; l'activation de récepteurs pulmonaires vagues par la sérotonine libérée par les plaquettes du thrombus ; la douleur. Cette polypnée a généralement pour conséquence une hypocapnie et une alcalose (voir cours régulation du pH).

## G) Les autres fonctions du système respiratoire

### G-1) Les mécanismes de défense du poumon

Les voies respiratoires qui font communiquer le milieu extérieur avec les alvéoles ne sont pas uniquement des conduits pour les gaz. Ces voies ont aussi pour rôle d'humidifier et de refroidir ou réchauffer l'air inspiré, de sorte que, même lorsqu'il est très chaud ou très froid, l'air qui arrive aux alvéoles est pratiquement à la même température que le corps. Les sécrétions bronchiques contiennent des immunoglobulines sécrétoires (IgA) et d'autres substances qui aident à résister aux infections et à maintenir l'intégrité de la muqueuse. De plus, l'épithélium des sinus paranasaux semble produire du NO, lequel est bactériostatique et aide à prévenir les infections.

Les macrophages alvéolaires (ou « cellules à poussière ») sont des éléments importants des mécanismes de défense du poumon. Comme les autres macrophages, ces cellules prennent naissance dans la moelle osseuse. Elles sont très efficaces pour phagocyter les bactéries et les petites particules inhalées. Elles aident aussi à transformer les antigènes inhalés pour faciliter leur attaque par les mécanismes immunologiques (cf UEN56). De plus, elles sécrètent des chemokines qui attirent les granulocytes au poumon ainsi que des substances qui stimulent la formation des granulocytes et des monocytes dans la moelle osseuse. Les macrophages peuvent aussi libérer des produits lysosomiaux dans l'espace extracellulaire lorsqu'ils ingèrent de grandes quantités de substances toxiques. Les particules insolubles (par exemple silice ou amiante) entraînent l'inflammation et créer une libération extracellulaire d'enzymes lysosomiales.

Différents mécanismes agissent pour empêcher les substances étrangères d'atteindre les alvéoles. Les cils des narines retiennent une partie des particules de plus de 10 µm de diamètre et la plupart de celles qui restent se déposent sur les membranes muqueuses du nez et du pharynx. Du fait de leur inertie, en effet, ces particules ne suivent pas la trajectoire de l'air inspiré dans sa descente vers les poumons, mais aboutissent plutôt sur les, ou près des amygdales palatines et des végétations adénoïdes, qui sont de gros amas de tissu lymphoïde immunologiquement actif situés à l'arrière du pharynx. Les particules qui ont un diamètre de 2 à 10 µm se déposent généralement sur les parois des bronches à mesure que le flux de l'air ralentit dans les conduits aériens plus petits. C'est là qu'elles peuvent déclencher une bronchoconstriction et une toux réflexes. Elles sont également rejetées des poumons par le « tapis roulant mucociliaire ». En effet, l'épithélium respiratoire est muni de cils depuis le tiers antérieur du nez jusqu'au début des bronchioles respiratoires ; ces cils sont recouverts de

mucus et ils battent de façon coordonnée à une fréquence de 1 000 - 1 500 cycles par minute. Ce mécanisme est capable d'entraîner les particules hors des poumons à une vitesse d'au moins 16 mm/min. Quant aux particules d'un diamètre inférieur à 2  $\mu\text{m}$ , elles atteignent généralement les alvéoles où elles sont phagocytées par les macrophages après sédimentation.

En cas de défaut de la motilité ciliaire, le transport du mucus est virtuellement inexistant. Il en résulte des sinusites chroniques, des infections pulmonaires récidivantes et des bronchiectasies (dilatation alvéolaire résultant en général d'une infection). L'absence de motilité ciliaire peut être causée par divers polluants de l'air, mais elle peut aussi être congénitale.

## **G-2) Les fonctions métaboliques et endocrines du poumon**

En plus de leur rôle dans les échanges gazeux, les poumons ont un certain nombre de fonctions métaboliques. Ainsi, ils fabriquent le surfactant qui est utilisé localement, comme cela a été mentionné plus haut. Ils contiennent aussi un système fibrinolytique qui permet de lyser les caillots qui se forment dans les vaisseaux pulmonaires. Ils libèrent différentes substances dans la circulation sanguine systémique (prostaglandines, histamine) et en extraient d'autres du sang veineux systémique qui leur parvient *via* l'artère pulmonaire (prostaglandines, bradykinine, sérotonine, noradrénaline, acétylcholine). Les prostaglandines sont enlevées de la circulation, mais elles sont aussi synthétisées dans les poumons et libérées dans le sang lorsque le tissu pulmonaire est étiré. Les poumons sont donc un organe de métabolisation, y compris de certains médicaments qui subissent un effet de passage pulmonaire (cf UEN 71). Le poumon extrait une partie de la sérotonine et de la noradrénaline circulantes, réduisant ainsi la quantité de ces agents vasoactifs qui circulent dans la circulation systémique. Toutefois, plusieurs autres hormones vasoactives traversent les poumons sans être métabolisées. Parmi celles-ci, mentionnons l'adrénaline, la dopamine, l'ocytocine, la vasopressine et l'angiotensine II.

Le poumon est aussi responsable de l'activation d'une hormone. En effet, le décapeptide physiologiquement inactif angiotensine I est converti dans la circulation pulmonaire en angiotensine II, un octapeptide vasopresseur qui stimule la sécrétion d'aldostérone (voir cours sur la physiologie rénale). L'enzyme de conversion de l'angiotensine responsable de cette réaction est présente en grande quantité à la surface des cellules endothéliales des capillaires pulmonaires. Le sang met moins d'une seconde à traverser les capillaires pulmonaires, et pourtant 70 % de l'angiotensine I est convertie en angiotensine II au cours d'un seul passage.

## II) Le transport des gaz entre le poumon et les tissus

Ce chapitre a été abordé en 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> année BCPST, il constitue donc un pré-requis, certains éléments fondamentaux sont néanmoins rappelés ici.

### A) Introduction

Les mouvements des gaz sont déterminés principalement par les gradients de pression existant entre organe. Ainsi l'O<sub>2</sub> s'écoule de l'air aux tissus, en passant par les alvéoles et le sang, alors que le CO<sub>2</sub> s'écoule dans le sens contraire, des tissus aux alvéoles. Mais le transport de l'O<sub>2</sub> serait nettement insuffisant si 99 % de ce gaz ne se combinait pas avec l'hémoglobine du sang. De même, le CO<sub>2</sub> ne serait pas transporté adéquatement si 95 % de la quantité qui se dissout dans le sang n'était pas transformée en d'autres composés par une série de réactions chimiques réversibles. Ainsi, du fait de la présence de l'hémoglobine, le sang peut transporter 70 fois plus d'O<sub>2</sub> et 17 fois plus de CO<sub>2</sub> que le sérum.

Ce chapitre traite des mécanismes responsables du transport du CO<sub>2</sub> et de l'O<sub>2</sub> (les bases moléculaires ayant déjà été vues en deuxième année, nous nous contenterons de brefs rappels et nous nous attacherons aux bases physiologiques de ce transport).

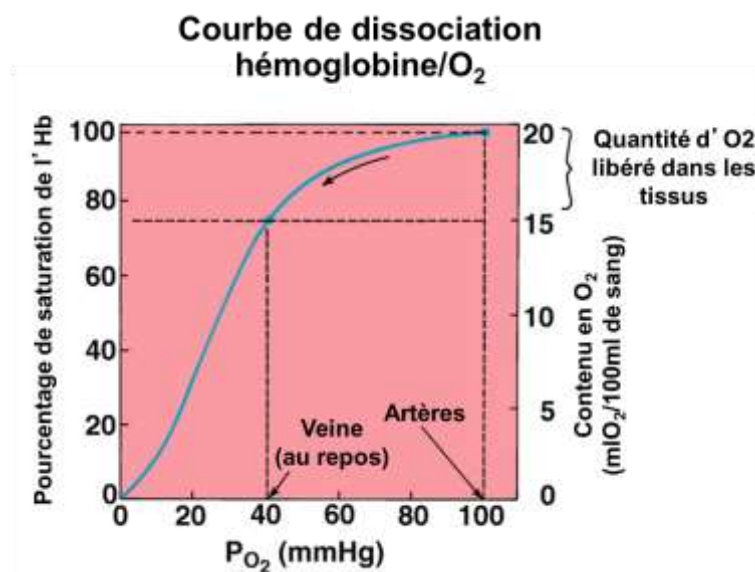
### B) Le transport de l'oxygène dans le sang

#### B-1) La réaction de l'hémoglobine avec l'oxygène

La dynamique spéciale de la réaction de l'hémoglobine avec l'O<sub>2</sub> fait de cette protéine un transporteur particulièrement approprié pour ce gaz. L'hémoglobine (voir cours de deuxième année) est une protéine formée de quatre sous-unités, chacune contenant une portion hème liée à une chaîne polypeptidique. Normalement, chez l'adulte, la majeure partie de l'hémoglobine contient deux chaînes  $\alpha$  et deux chaînes  $\beta$ . L'hème est un complexe formé d'une porphyrine et d'un atome de fer ferreux. Il y a donc quatre atomes de fer dans la molécule d'hémoglobine et chacun peut lier de façon réversible une molécule d'O<sub>2</sub>. Le fer demeure à l'état ferreux, de sorte que la réaction est une oxygénation et non une oxydation. La réaction de l'hémoglobine avec l'O<sub>2</sub> s'écrit généralement ainsi:  $Hb + O_2 \leftrightarrow HbO_2$ . Comme la molécule d'hémoglobine contient quatre unités Hb, elle peut aussi être représentée par Hb<sub>4</sub>, et de fait cette molécule réagit avec quatre molécules d'O<sub>2</sub>, pour former Hb<sub>4</sub>O<sub>8</sub>. Cette réaction se produit en moins de 0,01 seconde; elle est donc très rapide. La désoxygénation de Hb<sub>4</sub>O<sub>8</sub> est également très rapide.

L'affinité de l'hémoglobine pour l'O<sub>2</sub> dépend de la structure quaternaire de cette molécule (voir cours de deuxième année). Quand l'hémoglobine fixe l'oxygène, les deux chaînes  $\beta$  se rapprochent l'une de l'autre; quand elle cède l'oxygène, elles s'écartent. Ce mouvement des chaînes s'accompagne d'un changement de position des portions hème, qui adoptent un état de relaxation (état R) qui favorise la liaison de l'O<sub>2</sub>, ou un état de tension (état T) qui diminue cette liaison. On a calculé que le passage d'un état à l'autre se produit environ 10<sup>8</sup> fois durant la vie d'un globule rouge.

La **courbe de dissociation** de l'oxyhémoglobine, qui décrit la relation entre la P<sub>O<sub>2</sub></sub> et le pourcentage de saturation de l'hémoglobine en O<sub>2</sub>, (% de sa capacité de transport), a une forme sigmoïde caractéristique. La fixation d'une petite quantité d'O<sub>2</sub>, par l'hémoglobine favorise l'état R, ce qui facilite une fixation additionnelle d'O<sub>2</sub>. La combinaison du premier hème de la molécule d'hémoglobine avec l'O<sub>2</sub> augmente l'affinité du deuxième pour l'O<sub>2</sub> et l'oxygénation du deuxième hème augmente l'affinité de la troisième, etc., de sorte que l'affinité de l'hémoglobine pour la quatrième molécule d'O<sub>2</sub>, est plusieurs fois supérieure à la première.



Lorsque le sang est équilibré avec de l'O<sub>2</sub>, pur (P<sub>O<sub>2</sub></sub> = 760 mm Hg), l'hémoglobine normale devient saturée à 100 %. Chaque gramme d'hémoglobine normale entièrement saturée contient 1,4 ml d'O<sub>2</sub>. Toutefois, le sang contient normalement de faibles quantités de dérivés inactifs de l'hémoglobine, de sorte que la valeur mesurée *in vivo* est inférieure à ce chiffre. Le chiffre généralement accepté est 1,34 ml d'O<sub>2</sub>/g Hb. Dans le sang, la concentration normale de l'hémoglobine est d'environ 150 g/l. Par conséquent, quand l'hémoglobine est saturée à 100 %, chaque litre de sang contient 201 ml (1,34 ml x 150) d'O<sub>2</sub> lié à

l'hémoglobine. Quant à la quantité d'O<sub>2</sub> dissous, elle est une fonction linéaire de la P<sub>O2</sub> (0,03 ml/l de sang/mm Hg de P<sub>O2</sub>).

*In vivo*, la saturation en O<sub>2</sub> de l'hémoglobine du sang à la sortie des capillaires pulmonaires est de 97,5 % (P<sub>O2</sub> = 97 mm Hg). Toutefois, il s'ajoute une petite quantité de sang veineux qui a court-circuité les capillaires pulmonaires (voir supra), de sorte que la saturation de l'hémoglobine du sang artériel systémique n'est que de 97 %. Le sang artériel contient donc un total d'environ 198 ml d'O<sub>2</sub> par litre : 3 ml en solution et 195 ml liés à l'hémoglobine. Dans le sang veineux d'un mammifère au repos, l'hémoglobine est saturée à 75 % et le contenu total en O<sub>2</sub> est d'environ 152 ml/l : 1 ml en solution et 151 ml liés à l'hémoglobine. Au repos, donc, les tissus extraient environ 46 ml d'O<sub>2</sub> de chaque litre de sang qui les perfuse ; 1,7 ml de ce total est l'O<sub>2</sub> qui était dissous dans le sang et le reste est l'O<sub>2</sub> qui a été libéré par l'hémoglobine.

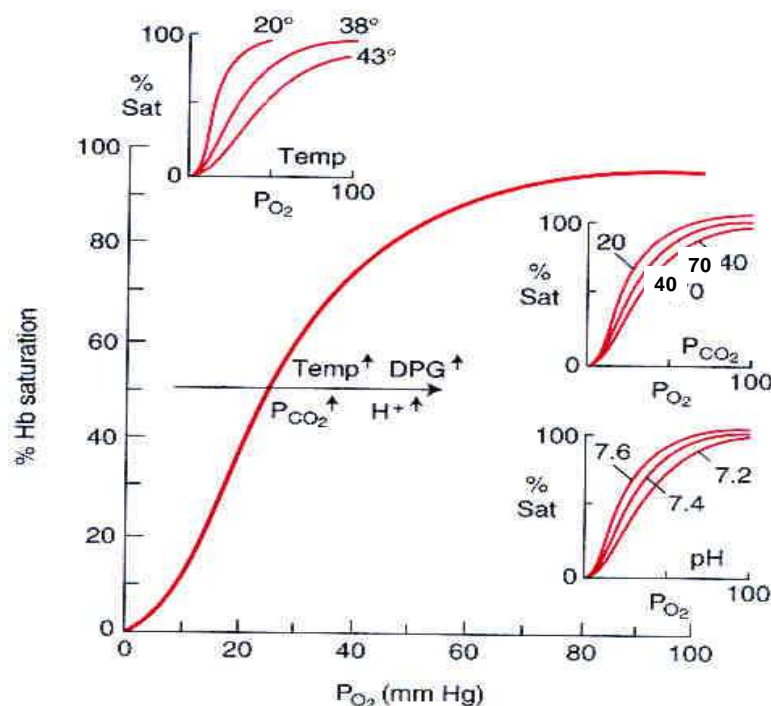
## **B-2) Les facteurs qui modifient l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène**

Les trois principales conditions qui influencent la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine sont le pH, la température et la concentration en 2,3-diphosphoglycérate (2,3-DPG<sup>14</sup>). Une élévation de la température ou une baisse du pH déplace la courbe à droite. Quand la courbe est déplacée dans cette direction, il faut une P<sub>O2</sub> plus élevée pour que l'hémoglobine lie la même quantité d'O<sub>2</sub>. À l'inverse, une baisse de la température ou une élévation du pH déplace la courbe à gauche et une P<sub>O2</sub> moins élevée permet de lier la même quantité d'O<sub>2</sub>. Un indice commode de ces déplacements de la courbe de dissociation est la P<sub>50</sub> qui est la P<sub>O2</sub> à laquelle l'hémoglobine est saturée à 50 %. Plus la P<sub>50</sub> est haute, plus l'affinité de l'hémoglobine pour l'O<sub>2</sub> est basse. Un déplacement de la courbe vers la droite correspond donc à une baisse de cette affinité.

Du point de vue fonctionnel, si l'hémoglobine est moins affine pour le dioxygène, cela signifie que le relargage en est facilité, c'est-à-dire que le sang peut fournir davantage d'oxygène aux tissus environnants.

---

<sup>14</sup> NB : les appellations 2,3 bisphosphoglycerate (2,3-BPG) et 2,3 diphosphoglycérate (2,3-DPG) sont équivalentes



1

La baisse de l'affinité de l'hémoglobine pour l' $O_2$  provoquée par une baisse du pH sanguin porte le nom **d'effet Bohr**. Ce phénomène est en rapport étroit avec le fait que l'hémoglobine désoxygénée (désoxyhémoglobine) lie les ions  $H^+$  plus activement que l'oxyhémoglobine.

Quand le sang contient plus de  $CO_2$  son pH diminue (voir ci-après et cours sur la régulation du milieu intérieur), de sorte qu'une augmentation de la  $P_{CO_2}$  déplace la courbe à droite et augmente la  $P_{50}$ . La majeure partie de la désaturation de l'hémoglobine qui se produit dans les tissus est causée par la diminution de la  $P_{O_2}$  mais une fraction additionnelle de 1-2 % est due à l'élévation de la  $P_{CO_2}$ , et au déplacement à droite de la courbe de dissociation qui en résulte.

Les globules rouges qui ont un métabolisme exclusivement glycolitique sont très riches en 2,3-DPG. Ce composé se forme à partir du 1,3 bis-phosphoglycerate, lequel est un produit de la glycolyse. C'est un anion fortement polaire qui se lie aux chaînes  $\beta$  de la désoxyhémoglobine en stabilisant la forme T. Une mole de désoxyhémoglobine lie une mole de 2,3-DPG.

Toute augmentation de la concentration de 2,3-DPG déplace donc la courbe de dissociation Hb/ $O_2$  vers la droite, ce qui facilite la libération d' $O_2$ . L'ATP se lie aussi à la désoxyhémoglobine, mais à un degré moindre, tandis que d'autres phosphates inorganiques s'y lient faiblement.



Les hormones thyroïdiennes, l'hormone de croissance et les androgènes augmentent la concentration de 2,3-DPG et la  $P_{50}$ . L'effort produit une augmentation de 2,3-DPG en moins de 60 minutes. La  $P_{50}$  est également augmentée durant l'exercice parce que la température est plus élevée dans les tissus actifs et qu'il s'y accumule du  $\text{CO}_2$  et des métabolites qui abaissent le pH. De plus, davantage d' $\text{O}_2$  est extrait de chaque unité de sang qui traverse les tissus actifs parce que la  $P_{\text{O}_2}$  de ces tissus est plus basse. Enfin, aux basses valeurs de  $P_{\text{O}_2}$ , la pente de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine est abrupte : plus la  $P_{\text{O}_2}$  est basse est plus l'hémoglobine va relarguer facilement l'oxygène lié.

L'ascension à haute altitude entraîne également une augmentation substantielle de la concentration de 2,3-DPG dans les hématies, ce qui a pour effet d'augmenter la  $P_{\text{O}_2}$  et la disponibilité de l' $\text{O}_2$  pour les tissus. En effet, le pH sanguin influence la glycolyse anaérobie qui a lieu dans les hématies : l'augmentation du pH favorise l'activité de la GAPDH. L'altitude impose une  $P_{\text{O}_2}$  atmosphérique basse, et donc une hypoxie provoquant une hyperventilation réflexe, dont la conséquence est une alcalose respiratoire. Une des conséquences de cette alcalose sera l'augmentation de l'activité de la GAPDH, et donc une augmentation de la concentration des produits de la glycolyse en aval de la GAPDH, dont le 2,3-DPG. Le niveau de 2,3-DPG revient à la normale lors du retour au niveau de la mer en quelques jours (demi-vie : 6h).

Le niveau de 2,3-DPG dans les hématies est augmenté dans l'anémie et dans plusieurs maladies qui s'accompagnent d'hypoxie chronique. Cela procure aux tissus un meilleur apport en oxygène en abaissant le niveau de  $P_{\text{O}_2}$  auquel l' $\text{O}_2$  est libéré dans les capillaires périphériques. Le sang qui séjourne dans une banque de sang s'appauvrit en 2,3-DPG, ce qui réduit sa capacité de céder l' $\text{O}_2$  aux tissus. Cette perte, qui réduit évidemment l'effet bénéfique d'une transfusion chez un sujet hypoxique, n'est pas aussi importante si le sang est conservé dans une solution de citrate-phosphate-dextrose plutôt que dans la solution acide-citrate-dextrose habituelle.

Enfin il existe des facteurs génétiques liés à la nature des chaînes de l'hémoglobine. Un des exemples les plus connus est l'affinité très élevée de l'hémoglobine de Lama pour l' $\text{O}_2$  ce qui en fait un animal particulièrement adapté aux hautes altitudes. Ou encore, l'affinité de l'hémoglobine fœtale pour l' $\text{O}_2$  qui est supérieure à celle de l'hémoglobine adulte, ce qui facilite le passage de l' $\text{O}_2$  de la mère au fœtus. La raison de cette affinité plus grande est que les chaînes polypeptidiques qui remplacent les chaînes  $\beta$  dans l'hémoglobine fœtale ont moins d'affinité pour le 2,3-DPG. Chez l'adulte, certaines hémoglobines anormales ont des valeurs de  $P_{50}$  basses et l'affinité élevée de ces hémoglobines pour l' $\text{O}_2$  peut causer suffisamment

d'hypoxie tissulaire pour stimuler l'érythropoïèse et entraîner une polycythémie (nombre d'hématie anormalement élevé). Selon une hypothèse intéressante, ces hémoglobines ne lieraient pas le 2,3-DPG.

## C) Le transport du dioxyde de carbone

Puisque le CO<sub>2</sub> forme de l'acide carbonique dans le sang, il est essentiel pour comprendre le transport du CO<sub>2</sub> de rappeler le rôle des tampons dans l'organisme (voir cours sur la régulation du milieu intérieur). Le CO<sub>2</sub> est transporté sous trois formes distinctes :

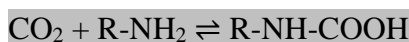
- dissoute dans le sang
- sous forme de carbamino-hémoglobine
- sous forme d'ion HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

### C-1) Le sort du dioxyde de carbone dans les hématies

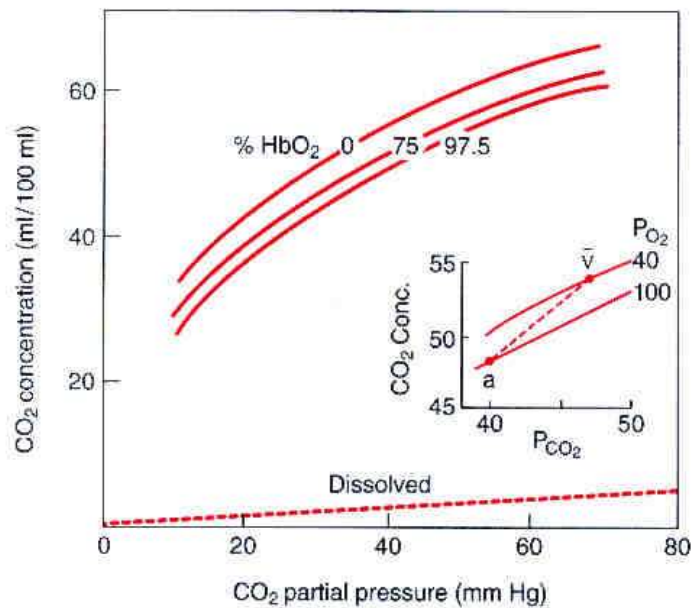
La solubilité du CO<sub>2</sub> dans le sang est environ 20 fois celle de l'O<sub>2</sub> de sorte qu'à pressions partielles égales il y a beaucoup plus de CO<sub>2</sub> que d'O<sub>2</sub> en solution simple. Le CO<sub>2</sub> qui diffuse dans les hématies est rapidement hydraté en H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (acide carbonique) à cause de la présence de l'enzyme anhydrase carbonique :



A pH physiologique, le H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> se dissocie en H<sup>+</sup> et HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (hydrogénocarbonate ou « bicarbonate ») et l'ion H<sup>+</sup> est tamponné, principalement par l'hémoglobine, tandis que le HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> passe dans le plasma. Dans les hématies, une partie du CO<sub>2</sub> réagit avec les groupes amino des protéines, surtout ceux de l'hémoglobine, pour former des composés carbamino :



Comme l'hémoglobine réduite a plus d'affinité pour les ions H<sup>+</sup> que l'oxyhémoglobine et qu'elle forme plus facilement des composés carbamino, le sang veineux peut transporter plus de CO<sub>2</sub> que le sang artériel (**effet Haldane**). Cela facilite la fixation du CO<sub>2</sub> par les tissus et sa libération dans les poumons. Environ 10 % du CO<sub>2</sub> qui s'ajoute au sang dans les capillaires systémiques est transporté au poumon sous forme de carbamino-CO<sub>2</sub>.



Dans le plasma, le  $\text{CO}_2$  réagit avec les protéines plasmatiques pour former de petites quantités de composés carbamino et un peu de  $\text{CO}_2$  est hydraté ; toutefois, la réaction d'hydratation est lente en l'absence d'anhydrase carbonique.

### C-2) Passage des ions $\text{HCO}_3^-$ dans le plasma

Pendant que le sang traverse les capillaires, la concentration de  $\text{HCO}_3^-$  augmente beaucoup plus dans les hématies que dans le plasma, et environ 70 % du  $\text{HCO}_3^-$  formé dans les hématies diffuse dans le plasma. Le  $\text{HCO}_3^-$  qui quitte les hématies est échangé pour du  $\text{Cl}^-$ , un processus qui dépend d'une importante protéine membranaire appelée bande 3. Cet échange porte le nom de **phénomène de Hamburger**. À cause de ce phénomène, le contenu en  $\text{Cl}^-$  des hématies est plus élevé dans le sang veineux que dans le sang artériel. Cet effet des chlorures survient rapidement et il est essentiellement accompli en une seconde.

Notons que, pour chaque molécule de  $\text{CO}_2$  qui entre dans une hématie, il s'ajoute une particule osmotiquement active : un ion  $\text{HCO}_3^-$  ou  $\text{Cl}^-$ . Par conséquent, l'hématie absorbe de l'eau et augmente de volume. De plus, le plasma diafiltré au niveau des capillaires dans les tissus n'est pas entièrement récupéré par le sang veineux, mais par la lymphe. Ainsi, les éléments figurés du sang sont plus concentrés dans le sang veineux d'une part, et les hématies ont un volume individuel plus grand dans le sang veineux par rapport au sang artériel. Il résulte de ces deux phénomènes que l'hématocrite du sang veineux est normalement 3 % plus élevé que celui du sang artériel. Dans les poumons, du fait des échanges gazeux, et de la baisse de la  $\text{PCO}_2$ , les globules perdent du  $\text{Cl}^-$  et rapetissent ; le liquide interstitiel est drainé

par la lymphe et s'ajoute au plasma au niveau de l'anastomose entre les canaux lymphatiques et les veines sous-clavières.

En conclusion, le sang artériel contient environ 500 ml de  $\text{CO}_2$  par litre. De cette quantité, 30 ml sont dissous, 30 ml se retrouvent dans des composés carbamino et 440 ml sous forme d'ion  $\text{HCO}_3^-$ . Dans les tissus, il s'ajoute 40 ml de  $\text{CO}_2$  par litre de sang, dont 5 ml restent en solution, 10 ml forment des composés carbamino et 25 ml forment du  $\text{HCO}_3^-$ . Le pH du sang diminue de 7,40 à 7,36 dans les tissus. Dans les poumons, le processus est inversé et 40 ml de  $\text{CO}_2$  sont échangés avec l'air alvéolaire.

### III) La régulation de la respiration

#### A) Introduction

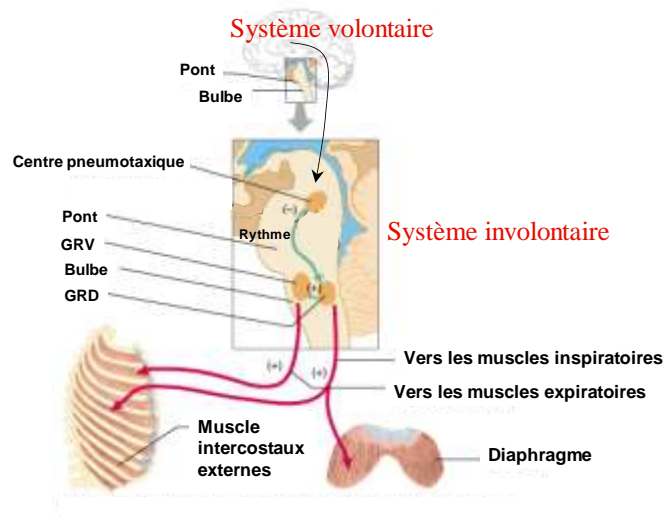
La respiration spontanée résulte de la décharge rythmique des motoneurones qui innervent les muscles respiratoires. Les influx cérébraux rythmiques qui produisent la respiration spontanée sont contrôlés par les oscillations de la  $PaO_2$ , de la  $PaCO_2$  et du pH artériels, et ce contrôle chimique de la respiration est complété par un certain nombre d'influences non chimiques que nous allons examiner en détail.

#### B) Le contrôle nerveux de la respiration

##### B-1) Les systèmes de contrôle

Deux mécanismes nerveux distincts contrôlent la respiration. L'un est responsable du **contrôle volontaire**, et l'autre du **contrôle automatique**. Le système volontaire est localisé dans le **cortex cérébral** et envoie des influx aux motoneurones respiratoires. **Le système automatique est localisé dans le tronc cérébral, au niveau du pont et de la moelle allongée** (dans la **protubérance et le bulbe rachidien** selon l'ancienne nomenclature), et les fibres qu'il envoie aux motoneurones respiratoires sont situées dans la substance blanche de la moelle épinière. Les fibres responsables de l'inspiration convergent sur les motoneurones phréniques situés dans la corne antérieure des segments C3 à C5 de la moelle et sur les motoneurones des muscles intercostaux externes dans la corne antérieure de tous les segments thoraciques. Les fibres responsables de l'expiration convergent surtout sur les motoneurones des muscles intercostaux internes au niveau des segments thoraciques.

## Contrôle de la respiration volontaire et involontaire

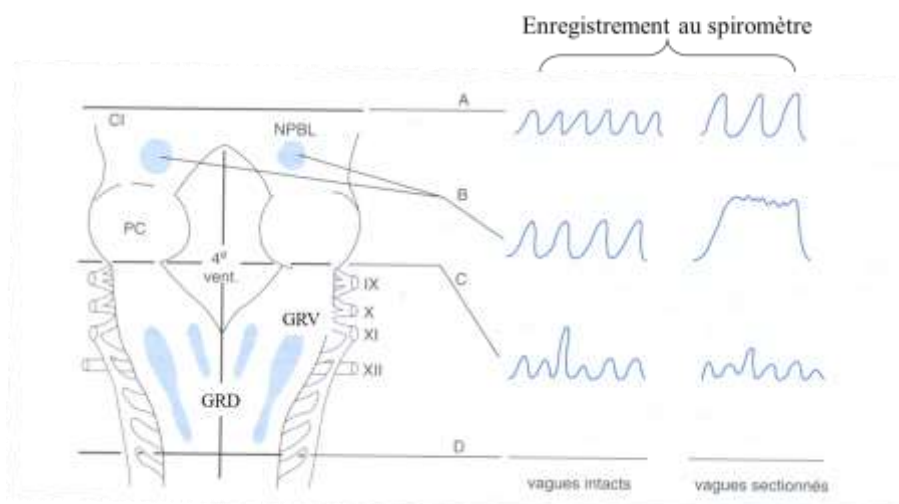


Quand les motoneurones des muscles inspireurs sont activés, ceux des muscles expirateurs sont inhibés, et vice versa.

### B-2) Les systèmes bulbaires

La respiration automatique est causée par les décharges rythmiques de certains neurones bulbaires et protubérantiels. En effet, la respiration cesse quand le tronc cérébral est sectionné sous le bulbe rachidien (section D de la figure suivante), alors que la respiration automatique persiste après une section craniale à la protubérance (section A).

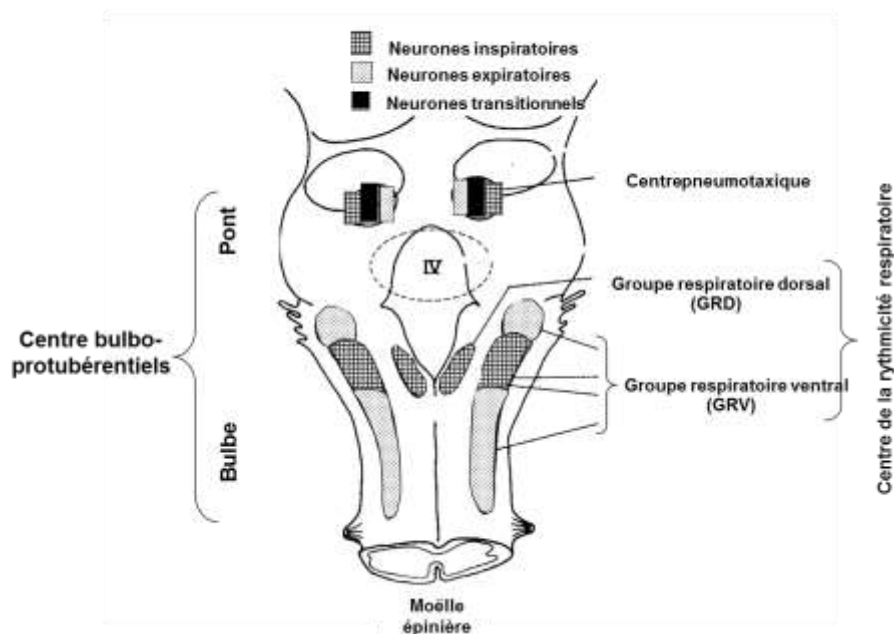
#### Effet des lésions des centres respiratoires avec et sans lésion du nerf vague



Les neurones respiratoires du tronc cérébral sont de deux types: ceux qui déchargent durant l'inspiration (neurones I) et ceux qui déchargent durant l'expiration (neurones E) (voir

figure). La fréquence des décharges augmente dans plusieurs neurones I durant l'inspiration et dans plusieurs neurones E durant l'expiration. Il y a toutefois des neurones dans lesquels la fréquence des décharges diminue et d'autres où elle demeure élevée en inspiration comme en expiration (neurones transitionnels). Durant la respiration de repos, toutefois, l'expiration est passive et les neurones E sont silencieux : ils ne deviennent actifs que lorsque la ventilation augmente. La région du bulbe qui est responsable de la respiration est traditionnellement appelée le centre respiratoire, mais, en réalité, il y a deux groupes bien définis de neurones respiratoires. Le **groupe respiratoire dorsal (GRD)** comprend surtout des neurones I et le **groupe respiratoire ventral (GRV)** contient des neurones E aux deux extrémités et des neurones I dans la région intermédiaire.

### Localisation des centres respiratoires



Le GRD comprend surtout des neurones I, dont certains se projettent de façon monosynaptique aux motoneurones phréniques. Ils reçoivent des fibres afférentes des voies respiratoires (récepteur à la distension du poumon et à l'irritation bronchique, réflexe de Hering-Breuer voir chapitre B-4), des propriocepteurs musculaires (récepteur de distension musculaire et articulaire), des corps carotidiens et aortiques (voir chapitre C) et des centres supérieurs (stimulis émotionnels) (voir chapitre B-4). Le GRV contient des neurones E aux deux extrémités et des neurones I dans la région intermédiaire. Certains de ces neurones projettent aux motoneurones respiratoires.

Les principales composantes du générateur du profil de contrôle de la respiration dont dépend la respiration automatique sont localisées dans le bulbe, puisque la respiration

spontanée se poursuit, quoiqu'un peu irrégulière et haletante, après une section du tronc cérébral à la limite inférieure de la protubérance (section C sur la figure).

Malgré d'importants efforts de recherche, le mécanisme responsable des décharges respiratoires rythmiques chez les mammifères n'a pas encore été élucidé. Le groupe dorsal et le groupe ventral des neurones respiratoires ne sont ni l'un ni l'autre des éléments obligatoires du générateur, puisque des lésions sélectives de l'un ou l'autre de ces groupes réduisent l'amplitude de la respiration mais ne l'abolissent pas. On a toutefois identifié, dans une préparation de tranches de cerveaux de rats nouveau-nés, un groupe de neurones régulateurs localisés dans le complexe pré-Bottzinger, une région située entre le noyau ambigu et le noyau latéral du bulbe. Ces neurones et produisent des décharges rythmiques dans les motoneurones phréniques, un effet qui disparaît quand les fibres qui relient le complexe pré-Bottzinger à ces motoneurones sont sectionnées. Ces neurones pourraient donc être les neurones générateurs du rythme respiratoire.

### **B-3) Les influences protubérantielles**

Bien qu'elle soit spontanée, l'activité rythmique des neurones bulbaires responsables de la respiration est néanmoins influencée par des neurones de la protubérance (région connue sous le nom de centre pneumotaxique ou protubérantiel) (voir figure 21). Cette région contient des neurones I et E ainsi que des neurones qui sont actifs dans les deux phases de la respiration (neurones transitionnels).

Quand cette région est détruite, la respiration ralentit et le volume courant augmente (hyperpnée, section B figure page 46). Si, en plus, on sectionne les nerfs vagues chez l'animal anesthésié, on observe une apnée inspiratoire. Les fonctions du centre pneumotaxique ne sont pas pleinement élucidées, mais il pourrait jouer un rôle dans le passage de l'inspiration à l'expiration.

Il existe aussi un centre apneustique dans le pont, dont le rôle est de stimuler les neurones I du GRD, tandis que le centre pneumotaxique l'inhibe. Le contrôle de l'inspiration se ferait donc par l'équilibre dynamique entre les signaux des centres apneustique et pneumotaxique.

### **B-4) Les influences vagues**

La distension des poumons durant l'inspiration déclenche des influx dans les afférents vagues pulmonaires. Ces influx inhibent les décharges inspiratoires.



C'est pour cette raison que la respiration devient plus profonde après une vagotomie (voir TP) et qu'il se développe des spasmes inspiratoires prolongés qui ressemblent à une rétention volontaire de la respiration (apnée) quand on sectionne les vagues chez l'animal qui a une lésion du centre pneumotaxique (section B).

Cette action du nerf vague sur la respiration permet d'illustrer **le réflexe de Hering-Breuer** (mis en évidence en 1868). Des expériences ont montré que l'activité des centres respiratoires bulbaires dépendait des variations de volume du poumon. En d'autres termes, les centres respiratoires sont informés de façon permanente sur l'état de distension des poumons. Ces réflexes sont au nombre de deux :

- une composante inhibitrice de l'inspiration, mise en jeu de façon systématique à la fin de l'inspiration : c'est le réflexe **inhibito-inspiratoire**.

- une composante **excito-inspiratoire** qui s'installe à la suite d'une expiration forcée.

En fait, l'origine de ce réflexe se trouve dans la paroi des bronchioles terminales où se trouvent des mécanorécepteurs sensibles à l'étirement. Ces neurones remontent jusqu'au bulbe en empruntant les trajets des nerfs vagues et viennent inhiber les centres inspiratoires pour permettre l'expiration.

Par ce réflexe, les variations de débit demandées par la chémosensibilité ( $P_{CO_2}$ , pH notamment) se font surtout par des variations de fréquence, ce réflexe interdisant toutes dilatations excessives des bronchioles et limitant celle du volume courant. La fonction physiologique du réflexe inhibito-inspiratoire est double :

- faciliter la transition inspiration-expiration et préserver les poumons d'une dilatation excessive.

- limiter les dépenses énergétiques car les muscles respiratoires (comme tout muscle) consomment moins d'énergie à faible amplitude de contraction, même si la fréquence s'en trouve légèrement augmentée.

La fonction physiologique du réflexe excito-inspiratoire est la limitation de la mobilisation du volume de réserve expiratoire. Il permet ainsi de maintenir la capacité résiduelle fonctionnelle. Il intervient donc dans le maintien de la pression partielle alvéolaire en  $CO_2$  et donc de la pression partielle en  $CO_2$  artérielle.

Enfin les muscles respiratoires de la paroi thoracique ainsi que les muscles des membres sont riches en fuseaux neuromusculaires dont l'intervention permet de moduler l'amplitude des mouvements ventilatoires. Ils complètent les réflexes de Hering-Breuer dans l'ajustement du couple fréquence-volume courant, et permettent d'adapter la ventilation selon les contraintes mécaniques posturales. Par exemple, la contrainte à droite lors de décubitus

latéral droit est détectée, et entraîne une augmentation compensatrice de l'amplitude à gauche. De même, lors d'une obstruction des voies respiratoires, ces réflexes proprioceptifs détectent l'augmentation de la résistance au passage de l'air et induisent une augmentation du volume courant.

## C) Le contrôle chimique de la respiration

Une élévation de la  $P_{CO_2}$  artérielle ou une baisse du pH ou de la  $P_{O_2}$  artériels augmentent le niveau d'activité des neurones respiratoires du bulbe, alors que les changements opposés ont un léger effet inhibiteur. Ces effets des variations de la composition chimique du sang sur la ventilation dépendent des chimiorécepteurs respiratoires, qui comprennent les **corps carotidiens et aortiques** et des groupes de cellules sensibles aux changements chimiques du sang qui sont localisés dans le **bulbe** et ailleurs. Ces récepteurs déclenchent des influx qui stimulent le centre respiratoire.

### C-1) Les chimiorécepteurs impliqués dans les régulations de la ventilation

La ventilation est proportionnelle au métabolisme, mais c'est le  $CO_2$  et non l' $O_2$  qui fait le lien entre le métabolisme et la ventilation. Les récepteurs des corps carotidiens et aortiques sont stimulés par une élévation de la  $P_{CO_2}$  ou de la concentration en ions  $H^+$  du sang artériel ou par une diminution de la  $P_{O_2}$  artérielle. Les stimulus les plus efficaces sont les variations de la  $P_{aCO_2}$  et du pH artériel : toute variation entraîne une riposte ventilatoire correctrice immédiate. Les centres sont également sensibles à une baisse de la  $P_{aO_2}$ , mais cette baisse doit être franche pour entraîner un effet.

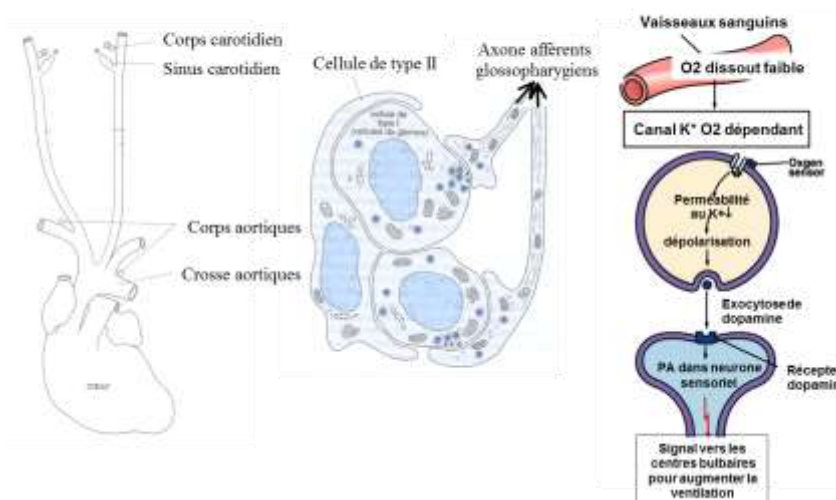
#### C-1-1) Les corps carotidiens et aortiques

Il y a un corps carotidien près de la bifurcation carotidienne de chaque côté et il y a habituellement au moins deux corps aortiques près de la crosse de l'aorte (voir cours de physiologie cardiovasculaire). Chacun de ces corps carotidiens et aortiques (glomus) contient des îlots cellulaires formés de deux types de cellules, les types I et II, entourés de capillaires sinusoïdaux fenêtrés. Les cellules de type I ou cellules du glomus sont en contact étroit avec les terminaisons en godet des nerfs afférents. Elles ressemblent aux cellules chromaffines de la surrénale et contiennent des granules à centres denses chargés de catécholamines qui sont libérées en cas de variation de la  $P_{CO_2}$  ou de la  $P_{O_2}$  (voir ci-après). Ces cellules sont stimulées par l'hypoxie ou par l'hypercapnie et leur principal transmetteur semble être la dopamine, laquelle agit via les récepteurs  $D_2$  pour exciter les terminaisons nerveuses. Les cellules de type

II sont semblables à des cellules gliales et chacune entoure quatre à six cellules de type I. Elles ont probablement une fonction de soutien, mais elles seraient également capables de remplacer les cellules I.

Ces chimiorécepteurs sont richement vascularisés, ils sont distincts des barorécepteurs, présents, quant à eux, dans les sinus carotidiens et dans la crosse de l'aorte. En revanche les

## Les effecteurs de la chémosensibilité



voies afférentes sont identiques à celle de la barosensibilité. Les influx des corps carotidiens montent au bulbe rachidien *via* les nerfs du sinus carotidien (=nerf de Hering) qui rejoignent les nerfs glossopharyngiens (= nerf IX), tandis que ceux des corps aortiques empruntent les nerfs de Ludwig-De Cyon et rejoignent le nerf vague (= nerf X) (voir cours sur la physiologie du système cardiovasculaire). Lorsqu'on perfuse un corps carotidien isolé et qu'on enregistre l'activité dans ses fibres nerveuses afférentes, on y observe une augmentation graduée du nombre d'influx à mesure que la  $P_{O_2}$  du sang perfusé diminue ou que la  $P_{CO_2}$  augmente.

Pour ce qui est de la sensibilité des cellules du glomus de type I à la  $P_{CO_2}$ , l'entrée de  $CO_2$  dans la cellule et sa conversion en ions bicarbonate avec libération de proton entraîne un flux entrant de  $Na^+$  *via* un antiport membranaire  $H/Na$ . Cet influx entraîne à son tour une dépolarisation membranaire et une exocytose de neurotransmetteurs (voir ci-dessus). Les variations de pH ont la même influence que la  $P_{CO_2}$  par combinaison des ions bicarbonates aux ions  $H^+$  et l'entrée du  $CO_2$  dans la cellule. Les cellules du glomus de type I possèdent également des canaux potassiques sensibles à l' $O_2$  dont la conductance diminue en proportion du degré d'hypoxie auquel elles sont exposées. Cette réponse diminue la sortie du  $K^+$  et cause une dépolarisation de la cellule et un influx de  $Ca^{2+}$  principalement *via* les canaux calciques de type L (voltage dépendant). L'influx de  $Ca^{2+}$  déclenche des potentiels d'action et la

libération de neurotransmetteurs, ce qui a pour effet d'exciter les terminaisons nerveuses afférentes.

Le débit sanguin dans chaque corps carotidien est tellement élevé qu'une bonne partie des besoins en  $O_2$  des cellules de ce tissu peuvent être satisfaits par l' $O_2$  dissout seul. C'est ce qui explique qu'il n'y a pas de stimulation des récepteurs dans des conditions comme l'anémie et l'empoisonnement à l'oxyde de carbone, où la concentration en  $O_2$  dissous dans le sang qui atteint les récepteurs est généralement normale, alors que la quantité d' $O_2$  combiné à l'hémoglobine du sang est fortement diminuée. Les récepteurs sont stimulés lorsque la  $P_{O_2}$  artérielle est basse ou lorsqu'un ralentissement circulatoire diminue la quantité d' $O_2$  qui atteint les récepteurs par unité de temps. Les drogues comme le cyanure, qui bloquent l'utilisation tissulaire de l' $O_2$  causent aussi une très forte stimulation. On a aussi rapporté que l'infusion de  $K^+$  augmentait le taux de décharge des afférents des chimiorécepteurs, et comme le niveau plasmatique du  $K^+$  augmente durant l'effort, cela pourrait contribuer à l'hyperpnée induite par l'exercice physique.

À cause de leur situation anatomique particulière, les corps aortiques n'ont pas été étudiés de façon aussi détaillée. Leurs réponses sont probablement semblables à celles des corps carotidiens, mais avec une moindre amplitude. Chez un animal dont les deux corps carotidiens ont été enlevés mais dont les corps aortiques sont intacts, les réponses sont essentiellement les mêmes que lorsque les corps carotidiens et aortiques sont dénervés : la ventilation est peu modifiée au repos, mais la réponse à l'hypoxie est abolie et la réponse au  $CO_2$  est réduite de 30 %.

#### C-1-2) Les chimiorécepteurs du tronc cérébral

Les chimiorécepteurs responsables de l'hyperventilation causée par une augmentation de la  $P_{CO_2}$  artérielle, chez les animaux dont les corps carotidiens et aortiques ont été dénervés, sont situés dans la moelle allongée, autrefois nommée le bulbe rachidien. On les appelle donc chimiorécepteurs bulbaires ou centraux. Ils sont séparés des neurones respiratoires dorsaux et ventraux et ils sont localisés sur la face ventrale du bulbe.

Ces chimiorécepteurs mesurent la concentration en ions  $H^+$  de leur environnement, donc principalement au pH du liquide céphalorachidien, et du liquide interstitiel cérébral. Le  $CO_2$  traverse facilement les membranes, incluant la barrière hémato-encéphalique, tandis que les ions  $H^+$  et  $HCO_3^-$  passent plus lentement. Le  $CO_2$  qui entre dans le cerveau et dans le LCR est rapidement hydraté. Le  $H_2CO_3$  se dissocie et la concentration locale en ions  $H^+$  augmente. De fait, la concentration en ions  $H^+$  du liquide interstitiel cérébral est liée à celle de la  $P_{CO_2}$  artérielle. Les modifications expérimentales de la  $P_{CO_2}$  du LCR n'ont que des effets mineurs et

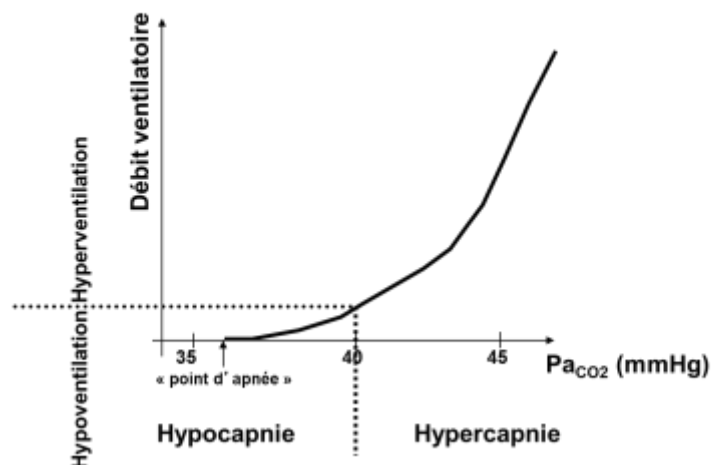
variables sur la respiration tant que la concentration en ions  $\text{HCO}_3^-$  est maintenue constante, mais toute augmentation du niveau des ions  $\text{H}^+$  dans le LCR stimule la respiration. Le degré de stimulation est proportionnel à l'élévation des ions  $\text{H}^+$ . Par conséquent, les effets du  $\text{CO}_2$  sur la respiration sont surtout dus au passage de ce gaz dans le LCR et dans le liquide interstitiel cérébral, où il augmente la concentration en ions  $\text{H}^+$  et stimule les récepteurs sensibles à ces ions.

## C-2) Les réponses ventilatoires aux variations du milieu intérieur

### C-2-1) La réponse ventilatoire au $\text{CO}_2$

La  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  artérielle est normalement maintenue à 40 mm Hg. Lorsqu'elle s'élève à cause d'une augmentation du métabolisme tissulaire, la ventilation est stimulée et l'excrétion pulmonaire du  $\text{CO}_2$  augmente jusqu'à ce que la  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  artérielle redevienne normale, ce qui fait disparaître le stimulus.

#### Effets ventilatoires des variations de $\text{Pa}_{\text{CO}_2}$



Grâce à ce mécanisme de rétrocontrôle, l'excrétion respiratoire et la production métabolique du  $\text{CO}_2$  demeurent en équilibre. Lorsqu'on fait respirer un mélange de gaz contenant du  $\text{CO}_2$ , la  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  alvéolaire augmente, ce qui élève la  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  artérielle et stimule la ventilation dès que le sang plus riche en  $\text{CO}_2$  arrive au bulbe ou au niveau des chimiorécepteurs sinuso-carotidiens et aortiques. L'hyperventilation accroît l'élimination du  $\text{CO}_2$  et tend à rapprocher la  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  alvéolaire de la normale.

C'est pour cette raison qu'une augmentation relativement importante de la  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  de l'air inspiré (par ex., 15 mmHg) produit relativement peu d'augmentation de la  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  alvéolaire (par ex., 3 mmHg). Toutefois, la  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  ne redescend pas jusqu'à la normale, et il s'établit un nouvel équilibre dans lequel la  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  alvéolaire est légèrement élevée et l'hyperventilation persiste tant

que l'inhalation de  $\text{CO}_2$  continue. Lors de l'hypocapnie, une apnée survient en deçà d'une certaine valeur de  $\text{PaCO}_2$ , appelée « point d'apnée ». Ceci montre que la rythmicité des centres respiratoires nécessite une stimulation permanente par le gaz carbonique.

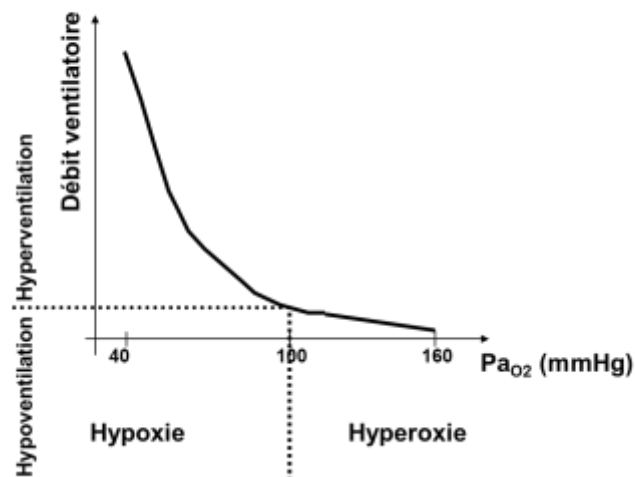
Il existe évidemment une limite supérieure au-delà de laquelle cette courbe n'est plus linéaire. Lorsque la  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  des gaz inspirés se rapproche de celle des alvéoles, l'élimination du  $\text{CO}_2$  devient difficile. Quand les gaz inspirés contiennent plus de 7 % de  $\text{CO}_2$  (soit plus de 50 mmHg), les  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  alvéolaire et artérielle s'élèvent de façon abrupte en dépit de l'hyperventilation. L'hypercapnie qui en résulte déprime le système nerveux central, incluant le centre respiratoire, dont l'activité sera réduite, entraînant une boucle de rétroaction délétère. Apparaissent alors des symptômes de céphalée, de confusion et éventuellement un coma (« narcose au  $\text{CO}_2$  »).

#### C-2-2) La réponse ventilatoire à une baisse d' $\text{O}_2$

Lorsque le contenu en  $\text{O}_2$  de l'air inspiré diminue, le débit ventilatoire augmente. Tant que la  $\text{P}_{\text{O}_2}$  de l'air inspiré est supérieure à 60 mm Hg, cette stimulation est faible et ce n'est qu'en dessous de cette valeur qu'une augmentation importante de la ventilation se produit.

Dès que la  $\text{P}_{\text{O}_2}$  artérielle diminue à moins de 100 mm Hg, il y a une augmentation des

#### **Effets ventilatoires des variations de $\text{PaO}_2$**



décharges dans les nerfs des chimiorécepteurs carotidiens et aortiques. Deux raisons expliquent que, chez un sujet normal, l'activation de ces voies nerveuses n'entraîne pas d'hyperventilation appréciable tant que la  $\text{P}_{\text{O}_2}$  n'est pas inférieure à 60 mm Hg. Tout d'abord, l'hémoglobine réduite (Hb) est un acide plus faible que l'oxyhémoglobine ( $\text{HbO}_2$ ) (voir chapitre II), ce qui explique la légère baisse de la concentration en ions  $\text{H}^+$  du sang artériel quand la  $\text{PaO}_2$  diminue et que l'hémoglobine devient moins saturée en  $\text{O}_2$ . Cette baisse des ions  $\text{H}^+$  tend à inhiber la respiration. En outre, toute augmentation de la ventilation abaisse la

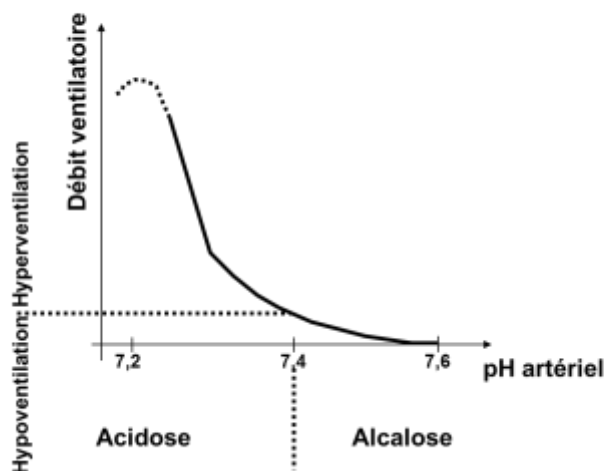
$P_{CO_2}$  alvéolaire, et par conséquent la  $P_{aCO_2}$ , ce qui tend aussi à inhiber la respiration. Par conséquent, les effets stimulant de l'hypoxie sur la ventilation ne se manifestent pas clairement tant qu'ils ne sont pas suffisamment importants pour surpasser les effets inhibiteurs d'une diminution de la concentration en ions  $H^+$  et de la  $P_{CO_2}$  du sang artériel.

Par ailleurs, une hyperoxie franche peut provoquer une baisse du débit ventilatoire. Une hyperoxie favorisant une hypoventilation gênera donc potentiellement l'utilisation d'une anesthésie par voie gazeuse. Pour contourner ce problème, il est possible d'utiliser comme gaz médical du carbogène (95%  $O_2$  et 5%  $CO_2$ ) comme véhicule du gaz anesthésiant, permettant de maintenir une ventilation normale, liée à l'hypercapnie induite par le  $CO_2$  inhalé. Il conviendra naturellement de prendre garde à l'acidose respiratoire induite.

### C-2-3) Les réponses ventilatoires aux variations de pH

Toute variation du pH artériel entraîne rapidement une adaptation du débit ventilatoire. Lors de l'acidose respiratoire, l'hypercapnie et l'acidose entraînent une hyperventilation. Dans le cas des acidoses métaboliques (voir cours sur les déséquilibres acidobasiques), l'hyperventilation persiste même lorsque, par élimination accrue de  $CO_2$ , une hypocapnie s'installe. Cette diminution de  $P_{aCO_2}$  ne fait que limiter l'hyperventilation due à la diminution de pH. Ceci montre que le pH est un stimulus à part entière.

### **Effets ventilatoires des variations de pH**



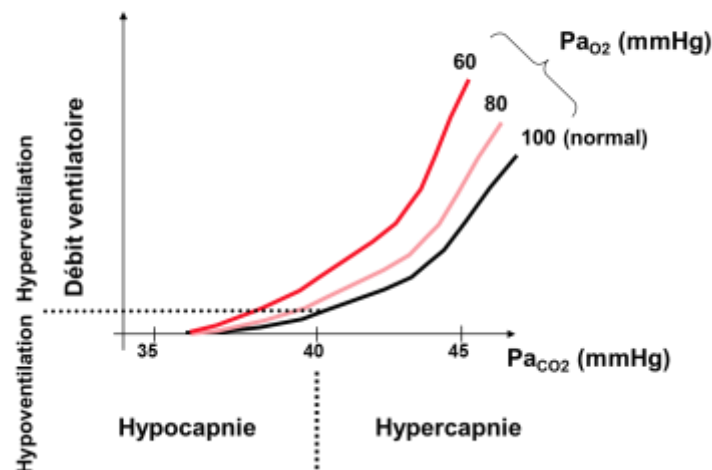
### C-2-4) Les effets de l'hypoxie sur la courbe de réponse au $CO_2$

Lorsqu'on fait l'expérience inverse, c'est-à-dire lorsqu'on étudie la réponse ventilatoire à différentes concentrations de  $CO_2$  de l'air inspiré pendant que la  $P_{O_2}$  alvéolaire est maintenue constante, on obtient une réponse linéaire. Quand cette réponse est étudiée à différentes valeurs fixes de  $P_{O_2}$ , la pente de la courbe de réponse change selon la  $P_{O_2}$  et elle est d'autant plus forte que la  $P_{O_2}$  est plus basse. En d'autres termes, l'hypoxie rend le sujet plus

sensible aux augmentations de la  $P_{CO_2}$  artérielle. Chez un sujet normal, cette valeur seuil se situe juste en dessous de la  $P_{CO_2}$  alvéolaire normale, ce qui indique que le  $CO_2$  exerce normalement un effet stimulant très léger mais réel sur le centre respiratoire.

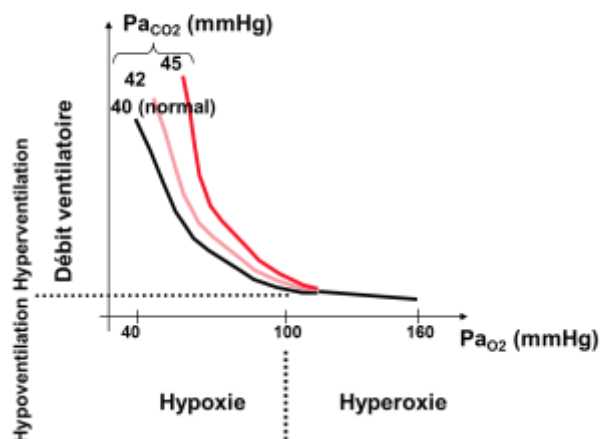
#### C-2-5) Les effets de la variation du $CO_2$ sur la courbe de réponse à l' $O_2$

##### **Effets ventilatoires des variations de $P_{aCO_2}$**



Les changements de la ventilation qui se produisent lorsqu'on diminue la  $P_{O_2}$  alvéolaire tout en maintenant constante la  $P_{CO_2}$  alvéolaire sont illustrés ci-dessus. Lorsqu'on maintient la  $P_{CO_2}$  alvéolaire à 2-3 mm Hg au-dessus de la valeur normale, on observe une relation inverse entre la ventilation et la  $P_{O_2}$  alvéolaire, même quand la  $P_{O_2}$  se situe autour de 100 mm Hg.

##### **Effets ventilatoires des variations de $P_{aO_2}$**



Lorsque la  $P_{CO_2}$  alvéolaire est inférieure aux valeurs normales, il n'y a pas de stimulation de la ventilation par l'hypoxie tant que la  $P_{O_2}$  alvéolaire ne tombe pas en dessous de 60 mm Hg.



#### C-2-6) L'effet des ions $H^+$ sur la réponse au $CO_2$

Il semble que les effets stimulants des ions  $H^+$  et du  $CO_2$  sur la respiration soient additifs et non pas liés de façon complexe comme ceux du  $CO_2$  et de l' $O_2$ .

### C-3) L'apnée

La respiration peut être retenue pendant un certain temps, mais, après ce délai, le contrôle volontaire n'est plus possible. Le point où un sujet ne peut plus retenir son souffle est appelé le « **point de rupture** ». Cette rupture est provoquée par l'augmentation de la  $P_{CO_2}$  artérielle et la baisse de la  $P_{O_2}$  artérielle. Certains animaux dont les corps carotidiens ont été enlevés peuvent retenir leur souffle plus longtemps. Le fait de respirer de l' $O_2$  pur avant l'apnée élève le niveau initial de la  $P_{O_2}$  alvéolaire, de sorte que le point de rupture est légèrement retardé (en pratique, la saturation de l'hémoglobine en  $O_2$  est proche de 98% quand l'animal respire de l'air ; la capacité du sang à « stocker » davantage d'oxygène est donc assez marginale). Le même résultat peut être obtenu par une hyperventilation dans l'air ambiant, parce qu'elle permet d'éliminer du  $CO_2$  et de commencer l'apnée avec une  $P_{aCO_2}$  plus basse.

## D) Les facteurs non chimiques influençant la respiration

### D-1) La toux et l'éternuement

La toux commence par une inspiration profonde, suivie de la fermeture de la glotte et d'un effort d'expiration qui fait augmenter la pression intrapleurale à 100 mm Hg ou plus. La glotte s'ouvre alors brusquement et l'air sort de façon explosive à une vitesse pouvant atteindre 1000 km/h. L'éternuement est un effort expiratoire semblable, sauf que la glotte demeure continuellement ouverte. Ces réflexes aident à expulser les irritants et à garder les voies aériennes libres.

Les récepteurs des voies respiratoires et des poumons sont innervés par des fibres vagales myélinisées et non myélinisées, lentes ou rapides, identiques à celles impliquées dans le réflexe de Hering-Breuer. Parce qu'ils sont stimulés par des agents chimiques comme l'histamine, les récepteurs à adaptation rapide ont été appelés récepteurs d'irritants. L'activation des récepteurs à adaptation rapide de la trachée déclenche la toux, une bronchoconstriction et une sécrétion de mucus. L'activation des récepteurs à adaptation lente des poumons peut produire de l'hyperpnée.

## **D-2) Les afférences des « centres supérieurs »**

La formation réticulée (bulbomésencéphalique) exerce une activité tonique permanente sur les neurones inspiratoires. Son inactivation au moment du sommeil est à l'origine d'une dépression de la ventilation pulmonaire (voir chapitre D-5). La douleur et les stimulus émotionnels ont des effets sur la respiration, ce qui suggère que les neurones respiratoires du tronc cérébral reçoivent aussi des afférences du système limbique (la mémoire, l'apprentissage, l'agressivité, les émotions) et de l'hypothalamus. Les centres thermorégulateurs hypothalamiques sont également susceptibles de modifier l'activité ventilatoire, surtout chez les espèces à polypnée thermique (carnivores, suidés, oiseaux).

L'interconnexion semble se faire au niveau du groupe respiratoire pontique, et provoque une ventilation à très haute fréquence avec un volume courant très réduit. Enfin, le cortex peut anticiper l'effort musculaire par la mise en jeu des aires prémotrices, qui stimulent alors la ventilation pulmonaire. En outre, même si la respiration n'est généralement pas une activité consciente, l'inspiration et l'expiration sont toutes deux sous contrôle volontaire. Les voies du contrôle volontaire vont du néocortex aux motoneurones des muscles respiratoires, court-circuitant ainsi les neurones bulbaires. Ainsi le contrôle volontaire de la ventilation, par exemple lors de l'apnée, est d'origine corticale. Cependant l'apnée volontaire ne peut être tenue que quelques dizaines de secondes (davantage chez les espèces marines plongeuses), au-delà desquelles la ventilation reprend de façon incontrôlable (« point de rupture »).

## **D-3) Les afférences des propriocepteurs**

Il a été démontré dans des expériences bien contrôlées que les mouvements actifs et passifs des articulations stimulent la respiration, apparemment parce que les neurones respiratoires sont stimulés par des influx afférents des récepteurs de proprioception des muscles, des tendons et des articulations. Cet effet facilite probablement l'hyperventilation durant l'effort physique.

## **D-4) Les composantes respiratoires des réflexes viscéraux**

L'inhibition de la respiration et la fermeture de la glotte qui accompagnent les vomissements, la déglutition et l'éternuement ont pour fonction non seulement d'empêcher l'aspiration des aliments ou des vomissures dans la trachée, mais aussi, dans le cas du vomissement, d'immobiliser le thorax de façon à ce que la pression intra-abdominale augmente quand les muscles abdominaux se contractent. Durant un effort volontaire ou involontaire, la glotte se ferme aussi et la respiration est inhibée.

De façon inverse à la toux, une inspiration avec la glotte fermée va favoriser, grâce à la chute de la pression intrathoracique, une régurgitation du contenu stomacal. Ce phénomène est primordial pour la rumination chez animaux polygastriques (voir cours sur la digestion).

Le hoquet est une contraction spasmodique du diaphragme et des autres muscles inspireurs qui déclenche une inspiration pendant laquelle la glotte se ferme brusquement. C'est la fermeture de la glotte qui cause la sensation et le bruit caractéristiques. Le hoquet peut survenir chez le fœtus *in utero* et durant toute la vie extra-utérine. On ignore sa fonction. La plupart des accès de hoquet sont de courte durée et répondent souvent à l'apnée ou à d'autres manœuvres qui augmentent la  $P_{CO_2}$  tels que les vomissements, la déglutition et l'éternuement.

Le bâillement est un acte respiratoire « contagieux » dont les bases et la signification physiologiques sont mal connues. Comme le hoquet, il peut se produire *in utero* et on l'observe chez les poissons et les tortues comme chez les mammifères. Les alvéoles sous-ventilées ayant tendance à s'affaïsser, on a suggéré que l'inspiration profonde et la distension survenant lors d'un bâillement les ouvrent et empêchent ainsi le développement d'une atélectasie. Le bâillement augmente aussi le retour veineux au cœur. Les soupirs pourraient avoir un effet semblable. Lors de vérifications expérimentales, toutefois, aucun effet anti-atélectasie du bâillement n'a pu être démontré. On a également suggéré que le bâillement était un signal non verbal que certains animaux utilisaient pour communiquer dans un groupe, et on pourrait penser qu'il en est de même, à un niveau différent, chez les humains.

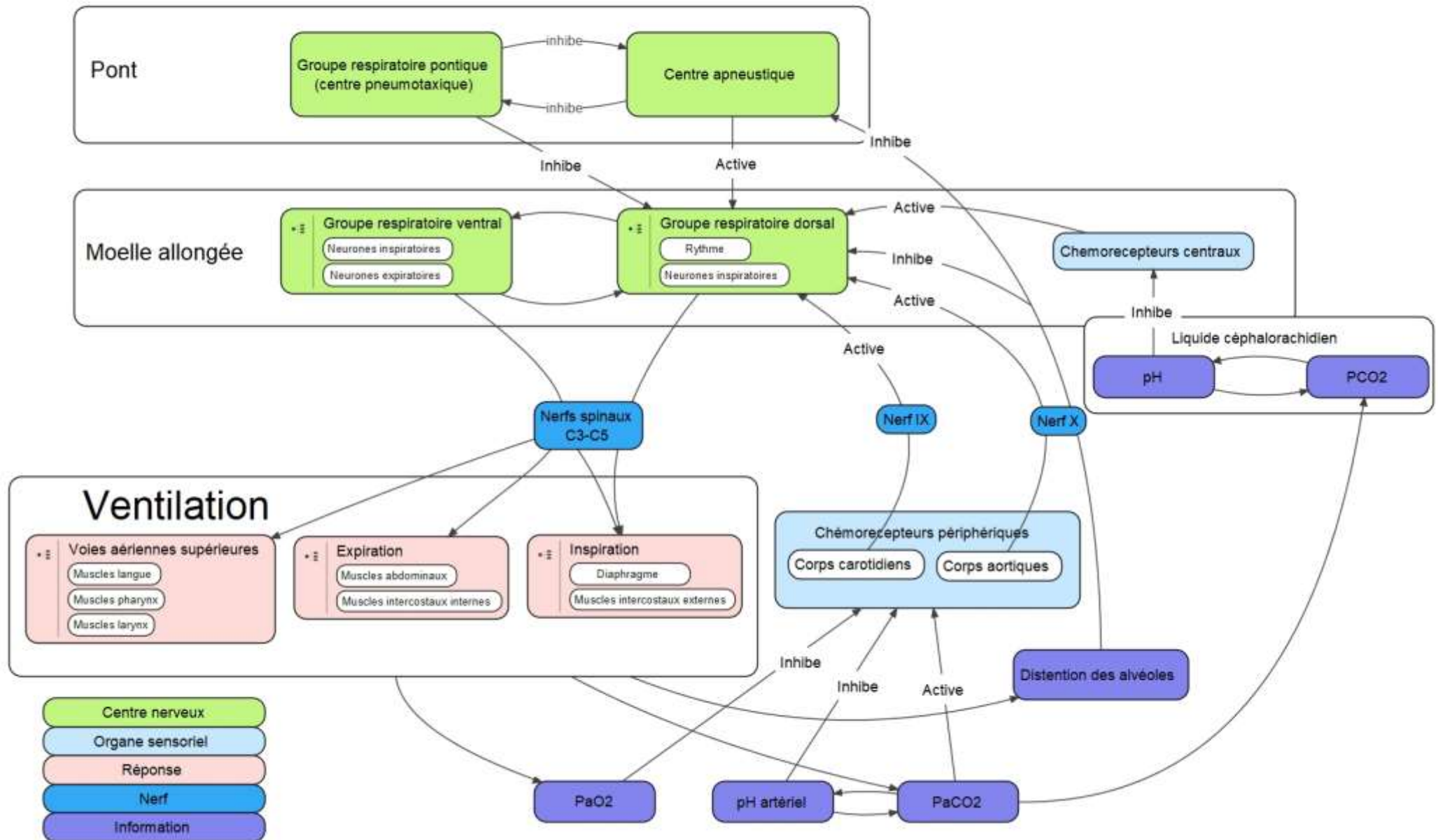
### **D-5) Les effets du sommeil**

La respiration est moins bien contrôlée durant le sommeil, de sorte que les adultes normaux présentent parfois de brèves périodes d'apnée pendant leur sommeil. Un des facteurs en cause est une diminution de la sensibilité au  $CO_2$  durant le sommeil à ondes lentes. Il y a aussi des changements de la réponse ventilatoire à l'hypoxie. Quand la  $Pa_{CO_2}$  diminue chez un sujet éveillé, les stimulus qui viennent des propriocepteurs et de l'environnement maintiennent la respiration, mais quand le sujet dort, ces stimulus sont diminués et une baisse de la  $Pa_{CO_2}$  peut alors entraîner de l'apnée. Durant le sommeil paradoxal, la sensibilité au  $CO_2$  semble encore plus basse, mais la respiration est irrégulière et la réponse au  $CO_2$  est très variable.

Chez un faible pourcentage de personnes, l'apnée du sommeil peut devenir un problème relativement important. Le syndrome de l'apnée obstructive du sommeil peut survenir à tout âge. La cause est une obstruction temporaire des voies respiratoires, qui peut se produire à différents niveaux du pharynx lorsque les muscles pharyngés se relâchent durant le sommeil. Dans certains cas, un défaut de contraction des muscles génioglosses durant

l'inspiration contribue au blocage : ces muscles ont pour effet de tirer la langue en avant; lorsqu'ils ne se contractent pas, la langue se déplace vers l'arrière et obstrue les voies respiratoires. Après plusieurs efforts respiratoires de plus en plus intenses, le sujet s'éveille, prend quelques bonnes respirations et se rendort. Comme on pourrait s'y attendre, les épisodes d'apnée sont plus fréquents durant le sommeil paradoxal, car c'est à ce moment que le tonus musculaire est le plus bas. Les symptômes de l'apnée de sommeil sont un ronflement sonore, des céphalées matinales, de la fatigue et une somnolence diurne. Lorsqu'elle est sévère et prolongée, cette affection augmenterait l'incidence de l'hypertension pulmonaire, de l'insuffisance cardiaque, de l'infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux. Ajoutons que l'incidence des accidents d'automobile est sept fois plus élevée chez les sujets qui souffrent d'apnée du sommeil que dans le reste de la population.

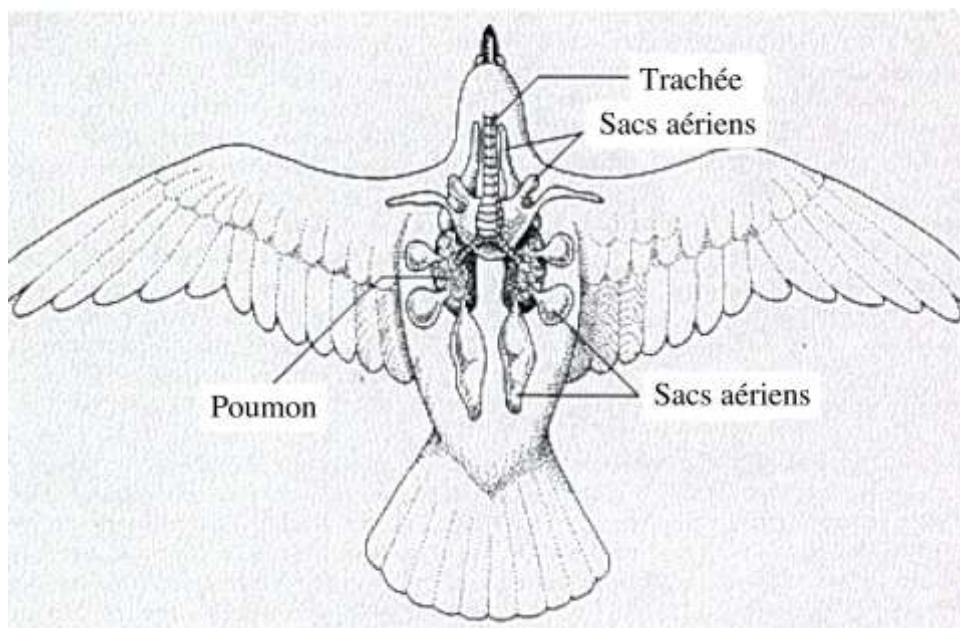
# La ventilation : contrôle et principales afférences.



## IV) La respiration des oiseaux

### A) Structure du système respiratoire

Les organes respiratoires des oiseaux sont très différents de leur homologue chez les Mammifères<sup>15</sup>. Les poumons relativement petits chez les oiseaux communiquent avec de volumineux sacs aériens et espaces remplis d'air qui s'étendent entre les organes internes et se ramifient dans les os du squelette (os pneumatiques).



Remarque : ce système d'extension du système respiratoire a longtemps été considéré comme une adaptation au vol. Cependant, il faut remarquer que les chauves-souris sont de bons voiliers et parfois même migrent sur de longues distances ne possèdent pas ce type d'appareil respiratoire mais des poumons mammaliens typiques. Si les sacs aériens ne permettent pas à proprement parler d'alléger l'animal durant le vol, les os pneumatiques eux en revanche réduisent de façon sensible le poids de l'animal en

---

<sup>15</sup> La plupart des illustrations de ce chapitre sont issues du site <http://people.eku.edu/ritchisong/birdrespiration.html> dont la consultation est encouragée pour approfondir le sujet.

remplaçant la moelle osseuse par de l'air. Il faut cependant remarquer que chez les oiseaux l'organe hématopoïétique est la bourse de Fabricius.

Des différences significatives entre les volumes des appareils respiratoires des oiseaux et des mammifères sont à relever (tableau ci-dessous).

Tableau : Comparaison des volumes des systèmes respiratoires et des fréquences respiratoires des oiseaux et mammifères par unité de poids (kilogramme).

	Oiseaux	Mammifères
Volume pulmonaire	30 ml	53 ml
Volume trachéal	3,7 ml	1 ml
Volume des sacs aériens	127 ml	-
Volume courant de respiration	13 ml	8 ml
Fréquence respiratoire	17	53

Le volume pulmonaire d'un oiseau de même taille qu'un Mammifère est environ moitié moins important. Au contraire le volume trachéal est beaucoup plus large que celui des Mammifères. Les oiseaux respirent par la bouche ou les narines, l'air entrant durant l'inspiration passe par le pharynx puis dans la trachée qui a en général la longueur du cou. La trachée des oiseaux est typiquement 3 fois plus longue et 1,3 fois plus large que des Mammifères de même taille (cf la longueur du cou). Cette particularité a pour conséquence d'augmenter l'espace mort d'environ 5 fois. Les oiseaux compensent en ayant un volume courant plus important. On note également une fréquence respiratoire plus faible (1/3 des Mammifères). La trachée des oiseaux est formée d'anneaux de cartilages complets dont la forme est très variable d'un genre à l'autre. Par exemple, chez certains oiseaux comme les grues, la longueur de la trachée est exceptionnelle (jusqu'à 1,5 m), elle forme des détours au niveau du bréchet. Cet allongement correspondrait à la capacité de ces animaux à émettre des sons plus graves. D'autre, comme le Pingouin ou le Pétrel ont une trachée double ou encore une expansion de la trachée comme les oiseaux d'eau. Ces exemples, bien qu'anecdotiques, sont à relier de véritable problème lors l'intubation avant anesthésie ou mise sous respirateur artificiel.

Au final, le volume des sacs aériens est plus important que le volume pulmonaire proprement dit : l'ensemble de l'appareil respiratoire des oiseaux est 3 fois plus important que celui des Mammifères.

## B) Fonction du système respiratoire

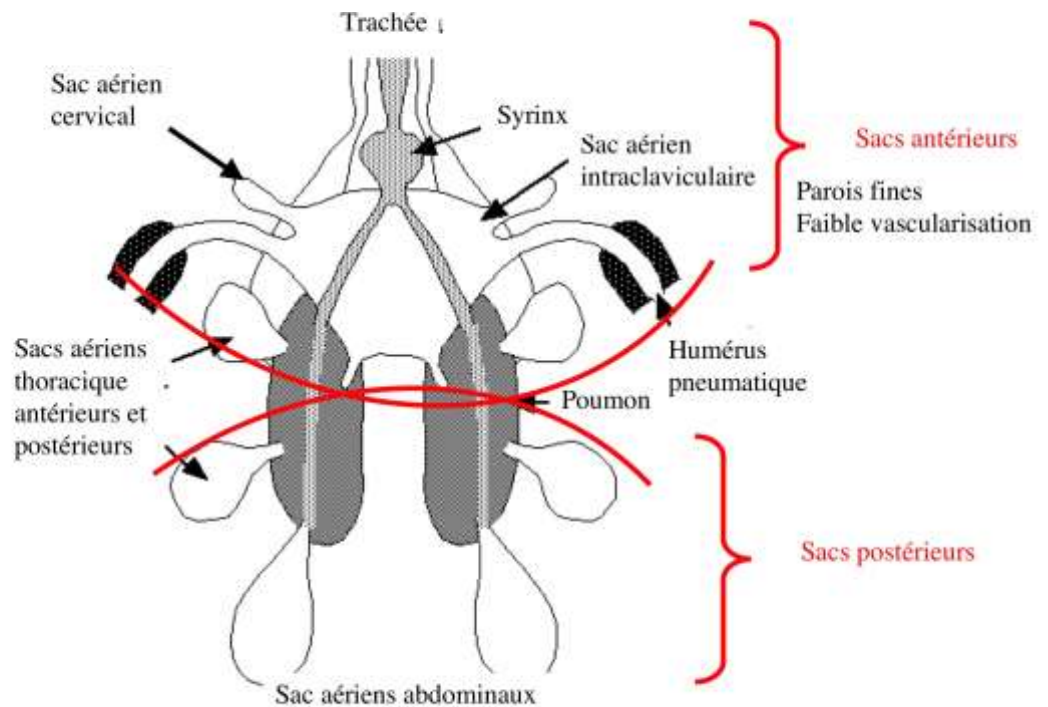
Il est à noter que les oiseaux ne possèdent pas de glandes sudoripares et régulent leur température soit par leur métabolisme (thermogenèse) soit par leur respiration

(thermolyse). La fonction principale du système respiratoire reste cependant comme chez les Mammifères d'assurer le rejet de  $\text{CO}_2$  et l'approvisionnement en  $\text{O}_2$ .

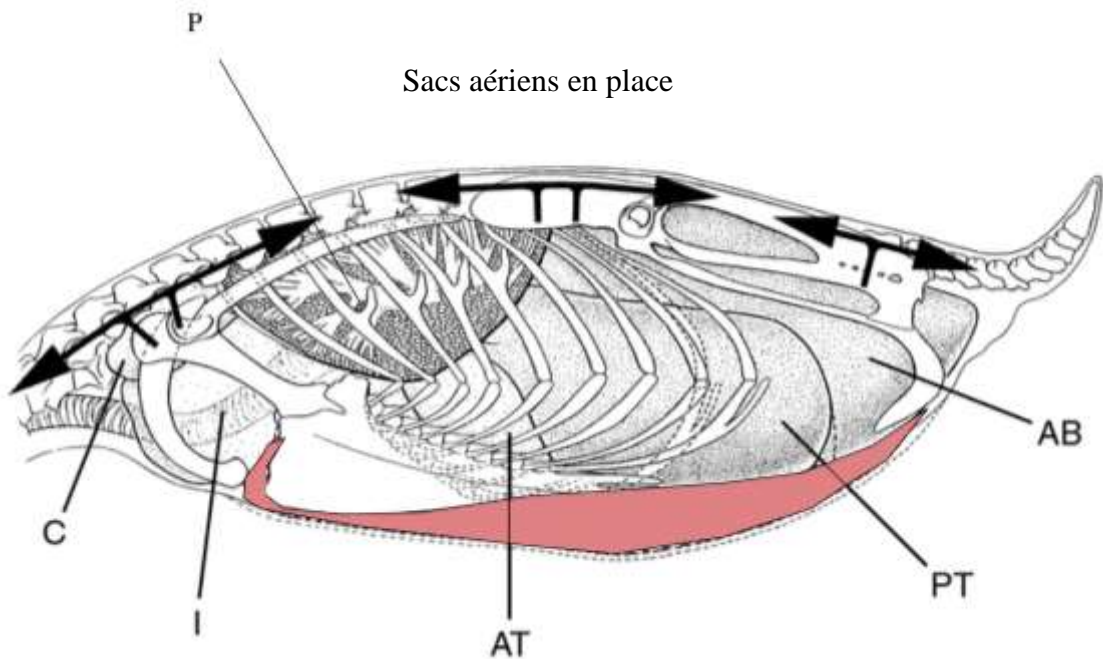
Fonctionnellement, les sacs aériens peuvent être divisés en deux catégories : les sacs antérieurs (sacs intraclaviculaires, cervicaux et thoraciques antérieurs) et les sacs postérieurs (sacs thoraciques postérieurs et abdominaux). NB : le nombre de sacs aériens antérieurs et postérieurs varie selon l'espèce.



## Sacs aériens en vue étalée

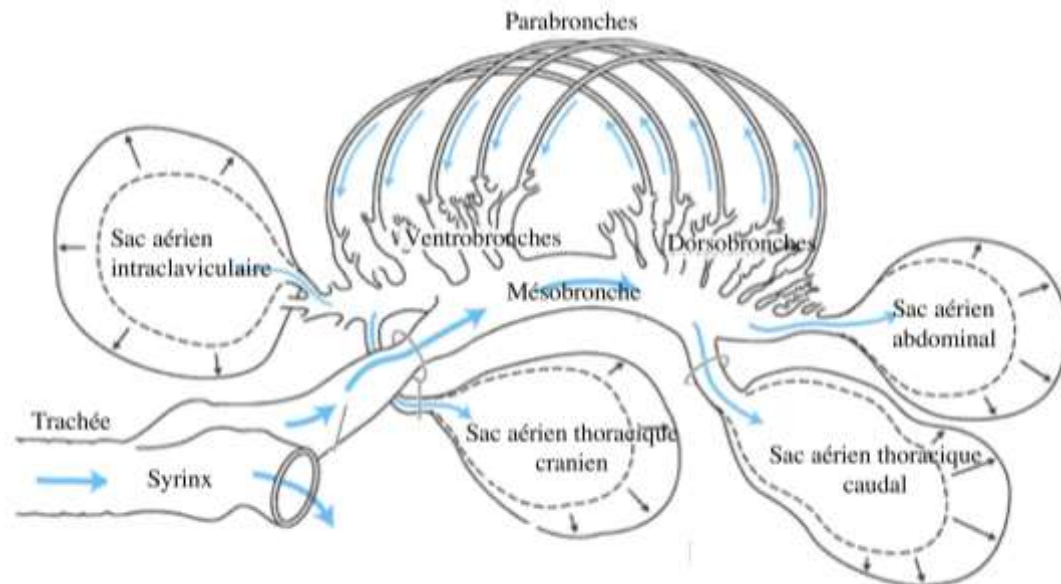


## Sacs aériens en place

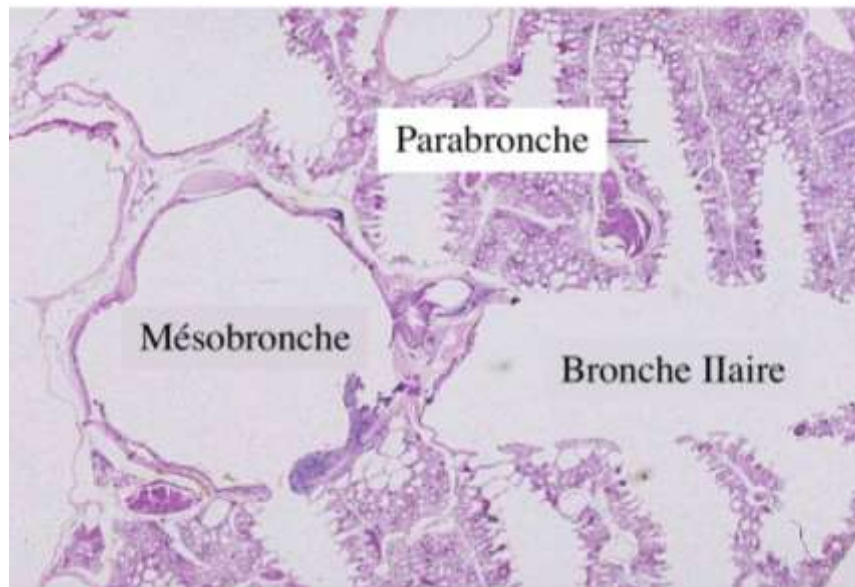


Les sacs aériens ont des parois peu vascularisées et très fines, elles ne jouent donc pas un rôle direct dans les échanges gazeux, mais agissent plutôt comme un soufflet pour ventiler les poumons. La trachée se sépare en deux bronches primaires au niveau du syrinx. Le syrinx étant un organe spécifique des oiseaux leur conférant leur capacité de chanter si particulière (analogue du larynx des mammifères) : les organes permettant de produire des sons se

trouvent après la bifurcation des bronches : certains oiseaux peuvent donc produire deux sons simultanément. Les bronches primaires entrant dans les poumons sont appelées mésobronches, puis prennent le nom de dorsobronches, celles-ci débouchent sur des bronches de diamètre encore plus fins appelées parabronches.



Les mésobronches sont très similaires aux bronches de mammifères (muscle lisse + cartilages) sans fonction dans les échanges gazeux. Les mésobronches donnent des bronches secondaires (équivalent des bronchioles avec muscles lisse chez les mammifères) qui à leur tour donnent des parabronches (tertiaire) dont la structure est difficile à apprécier en deux dimensions. Les parabronches sont d'une longueur de quelques millimètres et d'un diamètre de 0,5 à 2 mm, leur paroi présentant des centaines de tubes anastomosés (les capillaires aériens) entourés d'un réseau dense de vaisseaux sanguins. C'est au niveau de ces capillaires aériens que se passent les échanges gazeux ( $O_2$  et  $CO_2$ ) entre les poumons et le sang.

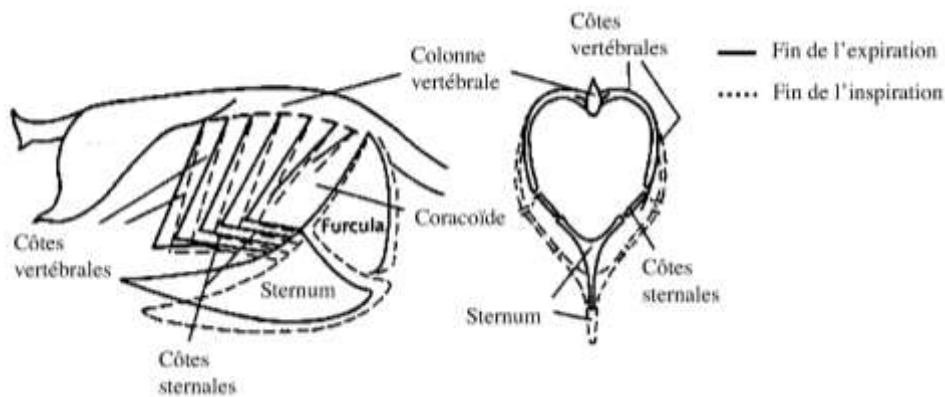


Les parabronches aboutissent dans des conduits plus larges appelés ventrobronches qui à leur tour conduisent aux mésobronches.

Pour achever la description de l'appareil ventilatoire des oiseaux, il faut ajouter que, contrairement aux sacs aériens qui sont élastiques, les poumons des oiseaux sont quasiment indéformables. Enfin, les mouvements du bréchet vont provoquer l'occlusion alternative de certains endroits des mésobronches, interdisant le passage de l'air vers la trachée depuis les sacs aériens postérieurs lors de l'expiration et depuis les sacs aériens antérieurs lors de l'inspiration. La conséquence de ces caractéristiques fonctionnelles est que, dans les parabronches, l'air circule toujours dans le même sens, et sans mélange entre l'air entrant et l'air sortant. L'air peut ainsi transiter de façon continue à travers le poumon et passer au voisinage de la surface d'échange, contrairement aux Mammifères pour lesquels l'air doit entrer et sortir du sac alvéolaire mélangeant ainsi l'air frais (riche en  $O_2$  pauvre en  $CO_2$ ) et l'air vicié (pauvre en  $O_2$  et riche en  $CO_2$ ). Cette différence d'organisation majeure entraîne des conséquences physiologiques très importantes.

Les oiseaux ne possèdent pas diaphragme et dépendent uniquement des muscles thoraciques et abdominaux pour leur respiration. Contrairement aux Mammifères, l'inspiration et l'expiration sont actives. Les côtes des oiseaux sont coudées, ce qui permet un déploiement plus important de la cage thoracique par rapport à leur taille. Les mouvements

des os du thorax et les mouvements d'air associés sont donc les suivants :



- Au cours de l'inspiration : le sternum décrit un mouvement d'arrière en avant alors que les côtes se déplacent vers la tête de l'animal afin d'augmenter le volume de la cavité thoracoabdominale. Les sacs aériens étant les seuls organes de la cavité à présenter une structure de compliance significative, ce mouvement permet l'extension des sacs postérieurs et antérieurs, diminuant la pression permettant à l'air de s'y engouffrer. L'air de la trachée et des bronches passe alors dans les sacs postérieurs et dans les sacs antérieurs en passant par les poumons.

- Au cours de l'expiration : le sternum revient à sa position initiale, les vertèbres se déplacent vers la queue de l'animal conduisant à la diminution du volume thoracoabdominal et de ce fait à l'expulsion de l'air en dehors de ces sacs. L'air des sacs aériens est donc expulsé : celui des sacs antérieurs directement, et celui des sacs postérieurs en passant par les poumons.

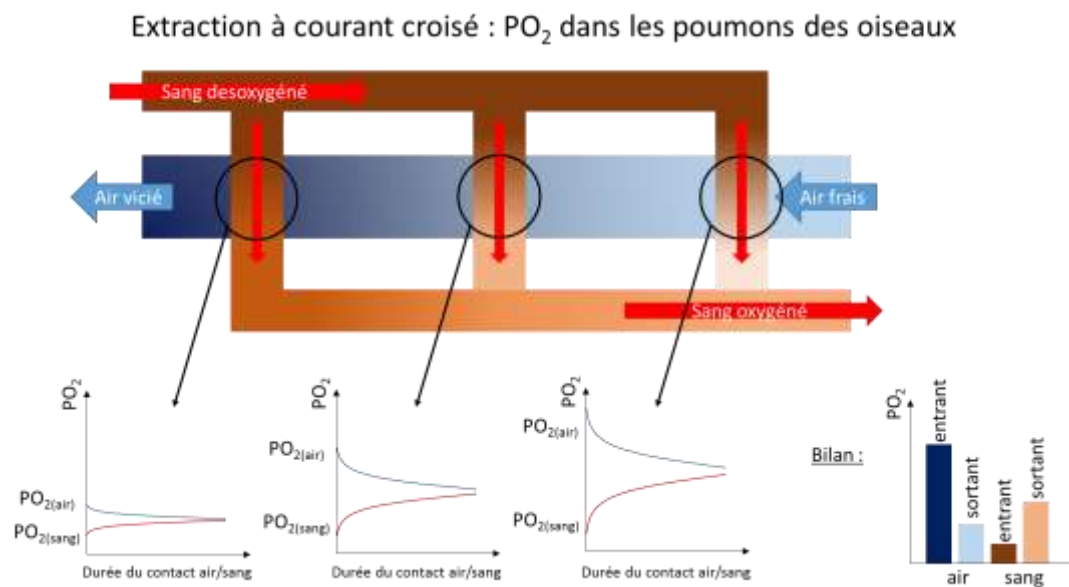
Comme on vient de le détailler, chez les oiseaux l'air « frais » transite par les poumons à chaque mouvement ventilatoire, inspiration et expiration.

Il faut toutefois noter qu'il existe chez certains oiseaux des structures pulmonaires dont le fonctionnement est proche de celui des alvéoles des mammifères. Ce sont des parabronches dites « néopulmonaires », par opposition aux parabronches « paléopulmonaires », qui correspondent au système décrit auparavant. Ces néoparabronches sont plus ou moins présentes selon les espèces, par exemple : absence complète chez les manchots, présence marginale chez les canards et présence très nette chez les passereaux. Comme dans les alvéoles des mammifères, les mouvements d'air dans les parabronches néopulmonaires sont alternatifs avec mélange des airs entrants et sortants.

## C) Echanges gazeux

Dans les poumons des oiseaux, l' $O_2$  diffuse des capillaires aériens dans le sang. L'air passant à travers les parabronches et le sang circulent à angle droit l'un par rapport à l'autre. Ce type d'échangeur est connu sous le nom d'échangeur à courant croisé. Ce type d'échangeur est particulièrement efficace car le gradient d' $O_2$  et de  $CO_2$  est maintenu tout au long de l'axe parabronche/capillaire.

La figure suivante montre les courbes les variations des pressions d' $O_2$  et de  $CO_2$  à partir de la parabronche initiale issue d'une dorsobronche (à droite sur le schéma) jusqu'à la parabronche finale débouchant sur une ventrobronche (à gauche) et de même pour les capillaires du sang entrant (par la gauche sur le schéma) au sang sortant (par la droite) des poumons. La  $PO_2$  du sang des veines pulmonaires dérive d'un mélange de différentes séries d'ensemble air/sang ce qui explique que la  $PO_2$  dans le sang sortant puisse excéder la valeur de  $PO_2$  dans l'air expiré. Chez les Mammifère, la  $PaO_2$  ne peut jamais excéder la  $PO_2$  du gaz expiré.



Ainsi, si on considère les poumons comme un organe d'extraction liquide/gaz dont le fonctionnement est régit localement par la loi de Fick, chaque capillaire apportant du sang désoxygéné est mis en contact avec de l'air contenant de moins en moins d'oxygène à mesure qu'on se rapproche de la ventrobronche. Il en résulte que, quel que soit l'endroit de la parabronche considéré, le sang en présence sera toujours le plus désoxygéné possible, ce qui assure un rendement optimal d'extraction de l'oxygène de l'air par le sang, puisque la différence de concentration de part et d'autre de la paroi est toujours maximale. Naturellement, le phénomène est valable pour le  $CO_2$ .

## D) Contrôle de la ventilation

La ventilation est régulée de façon à répondre à la demande imposée par les changements de l'activité métabolique (repos, vol...), les afférences sensorielles (sensation de froid, écrasement de la cage thoracique...) ou encore les centres cérébraux supérieurs (émotions...) de l'animal. Il semble donc qu'il y ait un centre de contrôle respiratoire équivalent à celui des Mammifères mais sa présence et sa localisation n'ont pas encore été démontrés de façon définitive. Il semble cependant que ce centre soit localisé, comme chez les Mammifères au niveau du pontique et bulbaire avec des projections inhibitrices provenant des centres cérébraux supérieurs. Il semble aussi que le contrôle de la respiration très semblable à celui des Mammifères soit sous la dépendance de facteurs chimiques dont on retrouve les récepteurs au niveau des corps carotidiens (sensible à la  $P_{O_2}$ ) et au niveau central (sensibilité au pH). Les réponses physiologiques à la stimulation sont identiques à celles qui sont observées chez les Mammifères. Des mécanorécepteurs, thermorécepteurs semblent aussi impliqués dans ce contrôle (voir Mammifères). Cependant à la différence des Mammifères, les oiseaux possèdent un groupe de chemorécepteurs intrapulmonaire très sensible au  $C_{CO_2}$  et à l'hypoxie. Ces chemorécepteurs régulent la fréquence ainsi que le volume courant. Toutes ces afférences passent par le nerf vague.

Il est important de noter que la capacité d'échange gazeux des poumons des oiseaux est nettement supérieure à celle des mammifères et que le facteur limitant de la respiration n'est pas la ventilation. En effet, il est possible d'observer des oies qui volent sans gêne à des altitudes incompatibles avec la vie des mammifères (10Km d'altitude), alors que la  $PO_2$  y est réduite à 20% de la  $PO_2$  au niveau de la mer.